

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**



**DISSERTAÇÃO**

**ATIVIDADE FÍSICA E OCORRÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL: UM ESTUDO  
DE CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE PELOTAS**

**DANIELE BARIN FACIN**

**Orientador: Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues  
Coorientadora: Dra. Maria Laura Dutra Resem Brizio**

**Pelotas, 2019.**

**DANIELE BARIN FACIN**

**ATIVIDADE FÍSICA E OCORRÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL: UM ESTUDO  
DE CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE PELOTAS**

Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Educação Física. Linha de pesquisa: Epidemiologia da Atividade Física.

Orientador: Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues  
Coorientadora: Dra. Maria Laura Dutra Resem Brizio

Pelotas, 2019.

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas  
Catalogação na Publicação

F141a Facin, Daniele Barin

Atividade física e ocorrência de câncer colorretal: um estudo de caso-controle no município de pelotas / Daniele Barin Facin; Marlos Rodrigues Domingues, orientador; Maria Laura Dutra Resem Brizio, coorientador. — Pelotas, 2019.

113 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Escola Superior de Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

1. Neoplasias colorretais. 2. Exercício. 3. Fatores de risco. 4. Estudos de caso controle. I. Domingues, Marlos Rodrigues, orient. II. Brizio, Maria Laura Dutra Resem, coorient. III. Título.

CDD : 796

**Banca examinadora:**

Prof. Dr. Inácio Crochemore Mohnsam da Silva

Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Samuel de Carvalho Dumith

Universidade Federal de Rio Grande

Suplente:

Prof. Dra. Stephanie Santana Pinto

Universidade Federal de Pelotas

## RESUMO

FACIN, Daniele Barin; DOMINGUES, Marlos Rodrigues; BRIZIO, Maria Laura Resem. **Atividade física e ocorrência de câncer colorretal: um estudo de caso-controle no município de pelotas**. Orientador: Marlos Rodrigues Domingues. 2019. 114f. Dissertação de Mestrado, Curso de Mestrado em Educação Física. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.

Introdução: Atualmente as neoplasias são um dos principais problemas de saúde prevalentes. Em específico o Câncer Colorretal (CCR) apresenta alta incidência no Brasil. O tratamento da doença consiste em auxiliar o sistema imunológico na defesa das células malignas, e a prática de exercícios também pode auxiliar na prevenção da neoplasia. Na busca de fatores de risco para CCR, pesquisas obtiveram dados consistentes quanto à alimentação inadequada, inatividade física, obesidade, consumo de álcool e fumo, mas ainda não foi possível encontrar dados Brasileiros sobre o histórico de atividade física dos pacientes diagnosticados com CCR. O estudo teve por objetivo avaliar se a prática de atividade física (AF) durante toda a vida pode influenciar a chance de desenvolver a doença. Métodos: Foi realizado um estudo caso-controle. Os casos foram recrutados nos centros oncológicos de Pelotas – Brasil, no período de outubro de 2018 a maio de 2019. Cada caso teve dois controles, encontrados no mesmo centro de saúde dos casos. Ambos os grupos foram pareados por idade ( $\pm 5$  anos), ao todo participaram do estudo 82 casos e 165 controles. Resultados: A partir das análises brutas e ajustadas a AF em seus quatro domínios e a AF total realizadas durante toda a vida não estiveram associadas ao desfecho. Conclusão: Os resultados analisados neste estudo foram contrários, em sua maior parte, ao encontrado na literatura no que diz respeito à AF, sendo que possíveis explicações seriam o perfil de atividade física na população estudada, as características da atividade física ocupacional e o tamanho amostral. Porém este estudo pode servir para auxiliar futuras intervenções que visem a proteção da AF frente a doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer.

Palavras-chave: Neoplasias colorretais. Exercício. Fatores de risco. Estudos de caso controle.

## ABSTRACT

FACIN, Daniele Barin; DOMINGUES, Marlos Rodrigues; BRIZIO, Maria Laura Resem. Physical activity and colorectal cancer occurrence: a case-control study in the city of Pelotas. Advisor: Marlos Rodrigues Domingues. 2019. 114p. Master Thesis, Master's Course in Physical Education. Federal University of Pelotas, Pelotas/RS, 2019.

Introduction: Neoplasms are currently one of the main prevalent public health problems. Specifically, colorectal cancer (CRC) presents high incidence in Brazil. Treatment of the disease consists in assisting the immune system in the defense of malignant cells, and exercise can also help in preventing cancer. In search of risk factors for CRC, research has obtained consistent data on inadequate diet, physical inactivity, obesity, alcohol and smoking, but it has not been possible to find Brazilian data on the history of physical activity among patients diagnosed with CRC. The aim of this study was to evaluate whether physical activity (PA) during the lifespan can influence the chance of developing the disease. Methods: A case-control study was carried out. Cases were recruited from cancer centers in Pelotas - Brazil. For each case we had two controls, recruited at the same health center as the cases. Both groups were age-matched ( $\pm 5$  years), altogether 82 cases and 165 controls participated in the study. Results: Crude and adjusted analyzes showed that PA, in its four domains and total, performed throughout life were not associated with the outcome. Conclusion: Conclusion: Our results were mostly contrary to those found in the literature regarding PA, and possible explanations would be the profile of physical activity in the population studied, the characteristics of occupational physical activity and the sample size. However, this study may serve to assist future interventions aimed at protecting PA against chronic noncommunicable diseases, such as cancer.

Keywords: Colorectal neoplasms. Exercise. Risk factors. Case-control studies.

## SUMÁRIO

Projeto de pesquisa .....	8
Relatório do trabalho de campo.....	64
Artigo.....	73
Anexos .....	90

## **PROJETO DE PESQUISA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**



**PROJETO DE PESQUISA**

**ATIVIDADE FÍSICA E OCORRÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL: UM ESTUDO  
DE CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE PELOTAS**

**DANIELE BARIN FACIN**

**Orientador: Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues**

**Pelotas, 2018.**

**DANIELE BARIN FACIN**

**ATIVIDADE FÍSICA E OCORRÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL: UM ESTUDO  
DE CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE PELOTAS**

Projeto de mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues

Pelotas, 2018.

Banca examinadora:

Dr. Inácio Crochemore Mohnsam da Silva

Dra. Stephanie Santana Pinto

## RESUMO

Atualmente as neoplasias são um dos principais problemas de saúde prevalentes. Em específico o Câncer Colorretal (CCR) apresenta alta incidência no Brasil. O tratamento da doença consiste em auxiliar o sistema imune na defesa das células malignas, e a prática de exercícios também pode auxiliar na prevenção da neoplasia. Na busca de fatores de risco para CCR, algumas pesquisas obtiveram dados consistentes quanto à alimentação inapropriada, inatividade física, obesidade, consumo de álcool e fumo, mas ainda não foi possível encontrar dados Brasileiros sobre o histórico de atividade física dos pacientes diagnosticados com a referida neoplasia. O presente estudo tem por objetivo avaliar se a prática de atividade física durante toda a vida dos pacientes diagnosticados com câncer colorretal pode influenciar a chance de desenvolver a doença através de um estudo de caso-controle. Para tal serão questionados pacientes diagnosticados com a doença (casos) e indivíduos semelhantes aos pacientes, porém livres da doença (controles) a fim de investigar sua prática de atividade física ao longo da vida com o intuito de confirmar se a atividade física pode ser considerada uma variável de proteção frente ao CCR.

Palavras-chave: Neoplasias colorretais, exercício, fatores de risco.

## **ABSTRACT**

Currently neoplasias are one of the main prevalent health problems. Specifically, the Colorectal Cancer (CCR) has a high incidence in Brazil. The treatment of the disease consists of assisting the immune system in the defense of the malignant cells, and the practice of exercises can also aid in the prevention of the neoplasia. In the search for risk factors for CRC, some studies have obtained consistent data regarding inappropriate feeding, physical inactivity, obesity, alcohol consumption and smoking, but it has not yet been possible to find Brazilian data on the history of physical activity in patients diagnosed with this disease neoplasia. The present study aims to evaluate whether the practice of physical activity throughout the life of patients diagnosed with colorectal cancer can influence the chance of developing the disease through a case-control study. To this end, patients diagnosed with the disease (cases) and individuals similar to the patients, but free from the disease (controls) will be questioned in order to investigate their practice of physical activity throughout the life in order to confirm if the physical activity can be considered a variable of protection against CCR.

Keywords: Colorectal neoplasms, exercise, risk factors.

## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o progressivo processo de industrialização e globalização, no qual gerou o aumento da expectativa de vida do povo, mudaram os paradigmas de mortalidade, onde no início do século XX se evidenciavam as doenças infectocontagiosas entre os principais problemas de saúde pública, responsáveis por elevadas taxas de mortalidade infantil e baixa expectativa de vida da população (HABR-GAMA, 2005). Atualmente se destacam as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), principalmente, as doenças cardiovasculares, os cânceres, as doenças respiratórias crônicas e o diabetes *mellitus* que foram responsáveis, em 2015, por 51,6% do total de óbitos na população de 30 a 69 anos no Brasil (INCA, 2015).

Entre as principais neoplasias incidentes, o Câncer Colorretal (CCR) se caracteriza pelo desenvolvimento de tumores malignos no cólon e/ou reto, dois segmentos do intestino grosso, através do crescimento anormal de células com a capacidade de invadir ou de se espalhar para outras partes do corpo. Seus sintomas são pouco perceptíveis e, quando se tornam mais evidentes, a neoplasia já está no grau mais avançado. Assim somente 41% desses tumores são diagnosticados em estágio localizado, sem envolvimento linfático. Em relação à epidemiologia da doença, ela possui alta incidência no Brasil, onde segundo informações de base populacional, em 2015, ocorreram 151/100 mil habitantes novos casos (INCA, 2018). Atualmente estimam-se 17.380 casos novos de Câncer de cólon e reto em homens e 18.980 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019, sendo o terceiro tipo de neoplasia mais frequente em homens e o segundo em mulheres no Brasil. Com destaque para as estimativas de 2018 no estado do Rio Grande do Sul, onde o CCR irá apresentar altas taxas brutas de incidência, nos homens 1.520/100 mil habitantes e nas mulheres 1.660/100 mil habitantes, sendo o quarto e terceiro tipo de câncer mais frequente nessa região, respectivamente (INCA, 2018).

Contudo ao falarmos em neoplasias, ainda estamos distantes de encontrar soluções para preveni-las, sendo frequentes as mortes por sua causa em muitos países. O corpo humano apresenta defesas que detectam e eliminam células que poderiam originar tumores malignos (BURNET et al., 1970). Entretanto quando o

sistema imune está diminuído, as células malignas conseguem passar por essa barreira imunológica. O tratamento da doença consiste em auxiliar o sistema imune na defesa das células malignas, e a prática de exercícios também pode auxiliar nesse “combate” (HOFFMAN-GOETZ et al., 1994). Visto que o rápido crescimento das doenças crônicas associadas à inatividade física vem sendo registrado tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, a maioria dos adultos nos países desenvolvidos são inativos, a inatividade física é responsável por aproximadamente 2 milhões de mortes no mundo, anualmente, estima-se que ela seja responsável por 10%–16% dos casos de cânceres de cólon, mama e de diabetes e 22% das doenças isquêmicas do coração, nos Estados Unidos, o sedentarismo associado a uma dieta inadequada é responsável por aproximadamente 300 mil mortes por ano (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018). Segundo recomendações mundiais, pelo menos 30 minutos de atividade física regular, de intensidade moderada, com frequência na maioria dos dias da semana, reduz o risco de doenças cardiovasculares, diabetes, câncer de cólon e mama (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Porém, dados Brasileiros sobre o percentual de indivíduos insuficientemente ativos (menor que 150 minutos semanais de atividades com intensidade moderada ou menor de 75 minutos semanais de atividades com intensidade vigorosa), maiores de 18 anos, em 2017, apresentou maior percentual em João Pessoa (Paraíba), 50,6%, e em Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul, com um valor de 48,2% (VIGITEL BRASIL, 2017).

No qual a literatura afirma que o câncer de cólon e reto é uma doença multifatorial influenciada por fatores genéticos, ambientais e relacionados ao estilo de vida (BOYLE, LEON, 2002; SANDLER et al., 1996).

Há 97 anos, um estudo epidemiológico publicado, já mostrava associação entre a atividade física laborativa e a incidência de neoplasias (SILVERSTEIN et al., 1921). Outro estudo demonstrou, quarenta anos depois, que em profissões que demandam pouca atividade física a incidência de morte por câncer é maior do que naquelas que exigem grande quantidade de atividade física, isso poderia ser consequência de um efeito protetor da atividade física contra o desenvolvimento de neoplasias (TAYLOR et al., 1962).

Uma metanálise Americana concluiu que existe uma associação inversa entre atividade física e Câncer de cólon, fornecendo uma estimativa de que os indivíduos

podem reduzir o risco de câncer de cólon, em 24%, em geral, participando de atividades físicas (WOLIN et al., 2009). Outro estudo também mostrou influência benéfica da atividade física nos casos de câncer de cólon (ALBANES et al., 1989).

Muitos estudos epidemiológicos apresentados mostraram efeitos benéficos da atividade física contra as neoplasias. Embora alguns estudos tenham encontrado a associação entre atividade física e câncer colorretal, em países em desenvolvimento esse tema foi pouco abordado, e o estilo de vida dessas populações diferem em diversos fatores. Considerando os potenciais impactos da referida doença e seus dados epidemiológicos, é essencial que os profissionais da saúde tenham orientações quanto a possíveis variáveis que possam auxiliar a prevenir a referida doença.

Dessa forma, a atividade física pode ser considerada uma variável de proteção frente ao CCR?

## **2. JUSTIFICATIVA**

O câncer de cólon e reto possui alta relevância epidemiológica, pois é a terceira neoplasia maligna mais comumente diagnosticada e a quarta principal causa de morte por câncer, representando 1,4 milhão de casos novos e quase 700 mil óbitos em 2012 no mundo. Com relação à incidência a maioria dos casos novos (55,0%) ocorre nos países mais desenvolvidos, e a maior proporção de óbitos (52,0%) é observada naqueles menos desenvolvidos (GLOBOCAN, 2018).

No Brasil, O CCR tem apresentado progressiva incidência, os últimos dados são de 2015, no qual ocorreram 151/100 mil habitantes novos casos e para cada ano do biênio 2018-2019 estimam-se 17.380 casos novos de Câncer de cólon e reto em homens e 18.980 em mulheres (INCA, 2018). Em relação à mortalidade no Brasil, em 2015, ocorreram 8.163 óbitos por câncer de cólon e reto em homens e 8.533 em mulheres (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Em países desenvolvidos a alta incidência do CCR está associada a alguns fatores de risco sobre o estilo de vida como o sedentarismo, dieta hipercalórica e rica em carne vermelha. E que de maneira contrária, um peso corporal dentro de padrões normais (IMC 20-25), atividade física, e uma dieta saudável, podem diminuir o risco de câncer colorretal em 60% a 80% (CUMMINGS et al., 1998).

Como também uma metanálise Americana concluiu que existe uma associação inversa entre atividade física e Câncer de cólon, fornecendo uma estimativa de que os indivíduos podem reduzir o risco de câncer de cólon, em 24%, em geral, participando de atividades físicas (WOLIN et al., 2009). Embora alguns estudos tenham encontrado a associação entre atividade física e CCR, em países em desenvolvimento isso ainda não foi estudado, e o estilo de vida dessas populações difere em relação a países desenvolvidos. Assim é relevante abordar o tema atividade física e outras variáveis relacionadas ao estilo de vida e potenciais influências sobre a ocorrência do CCR para avaliar se essas variáveis podem ser fatores de proteção contra a doença. Como também, os resultados dessa pesquisa são de extrema importância para informar profissionais da saúde e a comunidade em geral, no qual possam obter maior conhecimento acerca de fatores de promoção e prevenção da saúde frente ao CCR, onde possa auxiliar futuramente na diminuição da incidência e mortalidade da referida neoplasia.

### **3. OBJETIVOS**

**3.1 OBJETIVO GERAL:** Avaliar se a prática de atividade física durante toda a vida, independente de potenciais fatores de confusão, pode influenciar a chance de desenvolver CCR.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Avaliar a diferença entre casos e controles quanto:

- às características sócio-demográficas;
- às características antropométricas;
- ao histórico familiar da doença;
- à exposição à atividade física durante toda a vida em diferentes domínios (doméstica, ocupacional, deslocamento, lazer);
- aos aspectos da dieta;
- ao consumo de álcool e fumo ao longo da vida;

## **4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **4.1.1 CÂNCER COLORRETAL**

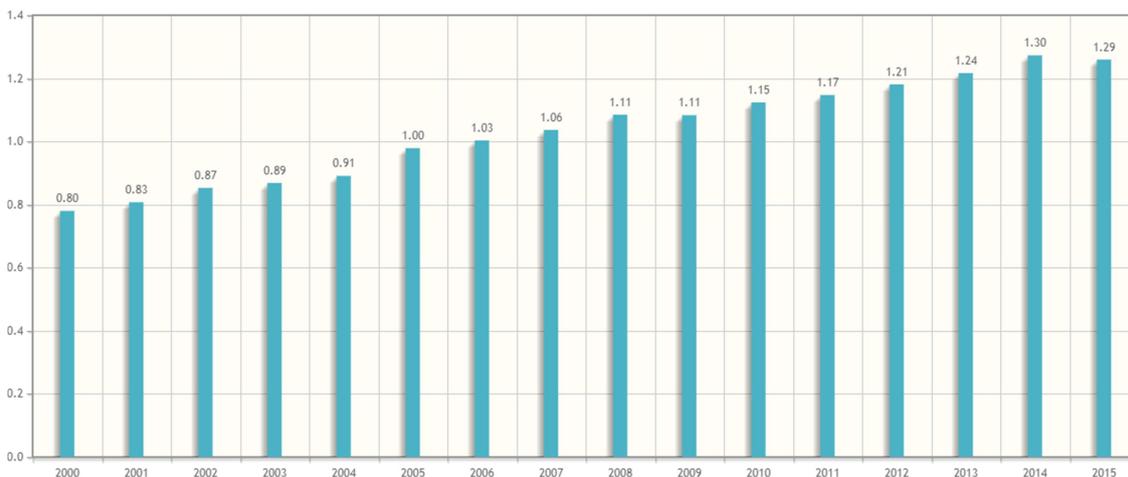
Câncer Colorretal é o desenvolvimento de cancro no cólon ou no reto, que são dois segmentos do intestino grosso. A origem da doença se dá no crescimento anormal de células com a capacidade de invadir para outras partes do corpo, sendo o tipo mais comum o adenocarcinoma, que compõe 95% dos casos (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2014). A maior parte desses cânceres surge de um pólipó que começa com uma cripta aberrante, que então evolui para um adenoma precoce, progredindo mais tarde para um adenoma avançado antes de se tornar um câncer colorretal. Este processo é desenvolvido através de mutações e alterações epigenéticas, levando em torno de 10 a 15 anos para ocorrer, com exceção, de pacientes com Síndrome de Lynch, nos quais pode progredir mais rapidamente (JONES et al., 2008). Quanto aos sintomas iniciais que podem ser sinais de alerta para a neoplasia estão o sangramento anal e fecal, desconfortos abdominais como gases ou cólicas e, sensação de não esvaziamento intestinal após evacuação. Também podem ocorrer, fadiga, fezes pastosas enegrecidas, náuseas, vômitos, algia na região anal, anemia e perda de peso, sendo que o câncer colorretal pode progredir por vários anos antes de se tornar sintomático. Um dos principais métodos de diagnóstico, padrão-ouro, é a colonoscopia. Ela possui uma alta precisão, pode avaliar a localização do tumor, como também permitir amostragem por biópsia e, portanto, confirmação histológica do diagnóstico e material para perfil molecular. A colonoscopia é também a única técnica de triagem que fornece um efeito diagnóstico e terapêutico, como por exemplo, na retirada de pólipos, que se caracterizam como lesões benignas que podem crescer na parede interna do intestino grosso e evoluir para uma neoplasia (INCA, 2018).

### **4.1.2 EPIDEMIOLOGIA**

Esta neoplasia é o terceiro tipo mais comum em todo o mundo, correspondendo a cerca de 10% de todos os casos, a incidência no período de 2011 a 2015, foi de 39,4 por 100.000 homens e mulheres por ano. E a mortalidade apresentou 14,5 mortes por 100.000 homens e mulheres por ano (SEER CANCER STATISTICS, 2011-2015). Sendo que somente no período de 2013, a mortalidade global apresentou 771.000 mortes por CCR, tornando a doença a quarta causa mais

comum de morte relacionada ao câncer no mundo, atrás somente de câncer de pulmão, fígado e estômago (DRAFT et al., 2015).

No Brasil o CCR apresentou progressivo aumento da mortalidade, em ambos os sexos, no período de 2000 a 2015, a taxa de mortalidade variou de 0,80 a 1,29, respectivamente, conforme gráfico abaixo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).



Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE MS/INCA/Conprev/Divisão de Vigilância.

Com relação aos últimos dados sobre morbidade hospitalar do Sistema Único de Saúde no Brasil da referida neoplasia, ocorreram, em Junho de 2018, 460/100 mil habitantes óbitos por câncer de cólon e reto em homens e mulheres com idade entre 30 e 79 anos, sendo o maior número de casos nas regiões sudeste e sul do Brasil, 270 e 91/100 mil habitantes, respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Quanto a mortalidade, em 2016 foram notificados 17.284 óbitos por CCR no Brasil, e as maiores taxas foram na região sudeste (9.579) e na região sul (3.472), (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

#### 4.1.3 FATORES DE RISCO

Grandes estudos observacionais recentes mostram que a colonoscopia de triagem reduziu o risco de CCR em aproximadamente 80%, e teve um efeito semelhante na mortalidade relacionada (SINGH et al., 2010; BRENNER et al., 2014).

É reconhecido também que os sujeitos com história familiar de Câncer Colorretal apresentam maior risco de adquirir a neoplasia (SLATTERY & KERBER,

1994; KERBER et al., 1998). No qual o risco global é aumentado em duas vezes nos indivíduos com um parente de primeiro grau com CCR (POTTER et al., 1993). Tal como, acredita-se que alterações genéticas e fatores de estilo de vida adquiridos estejam também envolvidos em um risco aumentado (KEKU et al., 2003).

Como a maior parte dos diagnósticos desta neoplasia deve-se à idade avançada e a fatores de risco relacionados com o estilo de vida, somente um pequeno número de casos está associado a distúrbios genéticos, entre estes fatores de risco estão uma dieta inadequada, obesidade, fumar e ausência de exercício físico, salientando que indivíduos fisicamente inativos possuem um risco maior de ter CCR do que pessoas fisicamente ativas (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2018).

Entre os fatores de risco, se destacam o consumo de bebidas alcoólicas, de carnes processadas e de quantidades acima de 300 gramas de carne vermelha cozida por semana, além de obesidade e inatividade física. Outros elementos podem aumentar o risco de desenvolvimento da doença, como idade acima de 50 anos e, história familiar de CCR. Também se encaixam como fatores de risco, doenças inflamatórias do intestino, como retocolite ulcerativa crônica e doença de Crohn, bem como doenças hereditárias, como polipose adenomatosa familiar (FAP) e CCR hereditário sem polipose (HNPCC) (INCA, 2018).

A prevalência destes fatores de estilo de vida modificáveis, pode ser explicada também, em grande medida, devido à situação geográfica e às diferenças socioeconômicas, onde em regiões dos EUA em que a população apresentava comportamentos de saúde de alto risco para CCR, foram mais comuns em grupos com baixo nível socioeconômico (DOUBENI et al., 2012). Vários estudos estimaram que 16 a 71% de CCR na Europa e nos Estados Unidos são atribuíveis a fatores de estilo de vida. (ALEKSANDROVA et al., 2014; ERDRICH et al., 2015; PLATZ et al., 2000).

Uma revisão sistemática, incluindo estudos de coorte, associou a adesão às diretrizes de prevenção do câncer para dieta e atividade física sobre a incidência e mortalidade. Em seus resultados obteve que a aderência à nutrição e atividade física foi significativamente associada com diminuições de 10% a 61% na incidência total de câncer e mortalidade. Com destaque para a redução da incidência sobre o CCR em homens e mulheres (27% -52%) (KOHLENER et al., 2016).

#### 4.1.4 CARACTERÍSTICAS SÓCIO DEMOGRÁFICAS

Conforme dados mundiais, o CCR é o segundo tipo de neoplasia mais comum em mulheres e o terceiro em homens. Dados de 2012 mostram que 614.000 mulheres (9,2% de todos os novos casos de câncer) e 746.000 homens (10% dos novos casos de câncer) foram diagnosticados com CCR em todo o mundo. Sendo a terceira neoplasia em maior incidência, correspondendo por 9,7% de todos os cânceres, no qual mais da metade dos casos (55%) ocorrem em regiões mais desenvolvidas no mundo. Existe uma ampla variação geográfica em incidência em todo o mundo, a maior é nos países europeus, na América do Norte e na Oceania, onde a taxa de incidência atinge 44,8 casos por 100.000 habitantes em homens e 32,2 casos por 100.000 habitantes em mulheres e as mais baixas na África Ocidental (4,5 em homens e 3,8 em mulheres por 100.000 habitantes), a incidência de CCR é 18% maior em regiões desenvolvidas, em comparação com áreas de baixa renda (GLOBOCAN, 2012). Com relação à mortalidade, foram 694.000 mortes, 8,5% do total, com mais mortes (52%) nas regiões menos desenvolvidas do mundo, refletindo uma sobrevivência mais pobre nessas regiões, onde existe menos variabilidade nas taxas de mortalidade em todo o mundo (seis vezes nos homens, quatro vezes nas mulheres), com as taxas de mortalidade estimadas mais elevadas em ambos os sexos na Europa Central e ao Leste (20,3 por 100.000 homens, 11,7 por 100.000 mulheres), e a mais baixa na África Ocidental (3,5 e 3,0, respectivamente).

Além disso, incidência e mortalidade diferem significativamente por idade, sexo e raça nos Estados Unidos. O número de novos casos de câncer colorretal, com base em dados de 2011 a 2015, foi de 39,4/100.000 homens e mulheres por ano, essa neoplasia é mais comum em homens do que em mulheres e entre os afro-americanos descendentes. Em relação à prevalência deste câncer, em 2015, havia cerca de 1.332.085 pessoas vivendo com CCR nos Estados Unidos, representando 8,1% de todos os novos casos de câncer nos EUA (SEER CANCER STATISTICS, 2011-2015). No Brasil, no período de 2015 a incidência de CCR feminino, foi de 61/100.000 e no sexo masculino, foi de 90/100.000 (INCA, 2018).

Quanto à etnia, no período de 2011 a 2015, a incidência nos EUA em homens é maior em negros (55,5/100.000), e a menor é em hispânicos (39,7/100.000). Já as taxas de incidência para mulheres, mais altas foram nas negras (41,9/100.000) e a

menor nas asiáticas (28/100.000). Em relação à mortalidade por CCR, homens e mulheres negras têm as maiores taxas (24,4 e 16,1/100.000 respectivamente) enquanto asiáticos(as) têm as menores taxas (12,1 e 8,6/100.000, respectivamente). (SEER CANCER STATISTICS, 2011-2015).

Sendo que com relação à história familiar e predisposição genética, apenas cerca de 20% dos casos são reconhecidos como associados à história familiar e 5-10% ao risco genético (HAGGAR & BOUSHEY, 2009).

Com relação à idade é raro em pessoas com menos de 50 anos, e sua incidência aumenta com a idade. A maioria de pacientes com câncer tem mais de 50 anos de idade, com 75% dos pacientes com câncer retal e 80% dos pacientes com câncer de cólon (GLOBOCAN, 2012). No Brasil, no período de 2015, 62% do total de casos incidentes se concentravam entre 50 e 74 anos, em ambos os sexos (INCA, 2018). Sendo que dos 17.284 óbitos ocorridos em 2016 por CCR no Brasil, 88% foram apresentadas em indivíduos com mais de 50 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

#### **4.1.5 DIETA**

Acredita-se que fatores dietéticos e alguns nutrientes específicos atuem como fatores modificadores de risco antitumorais em todo o processo da tumorigênese Colorretal, desde sua iniciação até sua progressão tumoral. (CHAN, GIOVANNUCCI, 2010).

Estudos que investigam a qualidade da dieta e a etiologia do CCR relataram que escores mais altos no Programa Índice de Alimentação Saudável, foram associados a um menor risco de desenvolvimento da doença (FUNG et al., 2013; STECK et al., 2015).

Segundo pesquisas americanas, foram desenvolvidas quatro categorias principais para classificar o nível de evidência para componentes dietéticos, entre elas: convincente; provável; limitado, mas sugestivo; e limitado, mas não conclusivo, conforme tabela 1, onde somente a carne vermelha e a carne processada apresentaram nível convincente (WCRF/AICR, 2007).

Tabela 1 Nível de evidência de componentes dietéticos (WORLD CANCER RESEARCH FUND-WCRF/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH-AICR, 2007).

Exposição Alimentar	Nível de evidência	Magnitude do risco %	Magnitude de proteção %
Carne vermelha e processada	Convincente	30-50	-
Suplementação de Calcio	Provável	-	20
Consumo de álcool em excesso	Convincente (homens)/ Provável (mulheres)	8-52	-
Consumo de fibras	Provável	-	0-38
Leite/Queijo	Provável/ limitado sugestivo	-	2-17
Vitamina D	Limitado sugestivo	-	0-50
Folato	Limitado sugestivo	-	8-15
Gordura animal	Limitado sugestivo	0-20	-
Consumo peixes	Limitado sugestivo	-	0-30
Frutas e vegetais	Limitado sugestivo	-	0-26
Selênio	Limitado sugestivo	-	0-25

O risco de CCR tem sido inversamente relacionado à ingestão de fibras e grãos integrais (PARK et al., 2016; LARSSON et al., 2005), vegetais sem amido e frutas (LEENDERS et al., 2015; KOUSHIK et al., 2007) e nutrientes selecionados, incluindo cálcio, folato, carotenoides, vitamina C e vitamina E (SONG et al., 2015). Outros autores incluem dentre estes, a vitamina D proveniente de peixes gordurosos, onde se suspeita que tenha propriedades quimioprotetoras contra cânceres de mama, próstata, colorretal e possivelmente pulmão (CALVO et al., 2005; GARLAND et al., 2006).

Como também associações diretas no desenvolvimento da doença foram observadas para o consumo de carne vermelha e carne processada (LARSSON et al., 2006; CHAN et al., 2011). Podendo ser explicada pelo fato que carnes processadas e vermelhas são ricas em compostos N-nitrosos que danificam o DNA, além disso, a carne vermelha contém naturalmente altos níveis de heme, que é um promotor conhecido de compostos N-nitrosos que têm sido independentemente associados ao aumento do risco de câncer colorretal (CROSS et al., 2003; SANTARELLI et al., 2008).

Uma metanálise de estudos prospectivos realizados de 1966 a março de 2011 analisou a relação entre carne vermelha ou processada e CCR. Os autores consideraram uma relação dose-resposta, relatando que o risco aumentou em 29% para cada 100g de carne vermelha e 21% para cada 50g de carne processada ingerida diariamente. No entanto, o risco de CCR aumentou de forma linear em um total de 140g diárias, quando as ingestões de carnes vermelhas e processadas foram combinadas (CHAN et al., 2011; HUXLEY et al., 2009).

Já, a metanálise de Larsson incluiu 7.367 casos (14 estudos) mostrando um aumento de 28% no risco de CCR para cada 120g/dia de carne processada consumida (LARSSON et al., 2006).

Por contraste, o consumo de leite, cereais integrais, frutas e legumes, bem como uma ingestão de cálcio, fibra, multivitaminas e vitamina D, diminuem o risco de CCR em aproximadamente 10% por ingestão diária a cada 10 g de fibra, 300mg de cálcio ou 200 ml de leite (SONG et al., 2015; DAHM et al., 2010).

A vitamina D, como o cálcio, demonstrou atividade antitumoral, incluindo efeitos antiproliferativos e prodiferenciadores (WELSH et al., 2012). Enriquecidos pela vitamina D, também estão os peixes gordurosos, que apresentam também efeito anti-inflamatório pelos ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs), onde mostram atividade protetora, em modelos experimentais, de carcinogênese colorretal (WENDEL, HELLER, 2009).

Uma metanálise publicada recentemente incluiu 22 coortes prospectivas e 19 estudos de caso-controle abordando o consumo de peixe e risco de CCR relatando uma redução global significativa do risco em 12%. E quando o resultado foi limitado ao cólon ou ao reto, a associação inversa significativa para a ingestão de peixe foi mais forte para os cancros do reto (21% redução de risco), com um efeito menos profundo do consumo de peixe para o câncer no cólon. Estes resultados apoiam a conclusão extraída pelo WCRF / AICR (tabela 1) na qual as evidências atuais para o consumo de peixe foram protetoras contra o câncer colorretal no nível sugestivo com evidência limitada. (WU et al., 2012).

A observação de que a baixa incidência de Câncer Colorretal e padrões alimentares com alto teor de fibra levaram à hipótese de que a fibra alimentar pode diminuir o risco de CCR (BURKITT et al., 1978).

Embora alguns estudos mais atuais ainda sejam inconclusivos sobre os efeitos da fibra, um dos pontos analisados foi o confundimento de outros fatores dietéticos que coexistem com fibra de alimentos, especificamente em frutas, vegetais e leguminosas que também são ricas em outros componentes anticancerígenos além das fibras (VOLKERS et al., 1999; BINGHAM et al., 2005).

Já em 2011, as evidências para a ação protetora da fibra alimentar contra o CCR foi elevada ao nível “convicente” através de uma metanálise mais recente com 25 estudos, que mostrou uma diminuição de 10% no risco relativo de desenvolvimento CCR ao consumir 10g de fibra diariamente, no mesmo estudo também foi relatada uma redução de 38% no risco relativo entre indivíduos que consomem leguminosas, como feijão, alfaça, ervilha, lentilhas, soja e amendoim (AUNE et al., 2011).

Além disso, recentemente, em um período de 11 anos, uma investigação prospectiva europeia, sobre câncer e nutrição (EPIC) com 521.448 participantes apoiou a hipótese de que as dietas ricas em fibra protegem contra o CCR, os resultados sugeriram uma proteção significativa para ambos os sexos com câncer de cólon e reto, onde se observou uma associação protetora que não diferiu por idade, sexo, antropometria, estilo de vida ou dieta para CCR. Sendo as fibras de cereais ou de frutas e vegetais igualmente protetores, mas para o câncer retal, a fibra de cereais era a única forma que foi estatisticamente significativa (MURPHY et al., 2012).

Uma metanálise comparou o maior versus o menor consumo de frutas para 7803 casos de 15 estudos mostrando uma diminuição significativa do risco de cânceres retais em 22% (HUXLEY et al., 2009). Outra recente metanálise de estudos prospectivos encontrou uma redução de 10%, 9% e 8% para a maior ingestão de frutas, legumes e sua combinação, respectivamente no risco de Câncer Colorretal (AUNE et al., 2011).

Uma análise conjunta publicada de 5.838 casos de câncer de cólon entre 756.217 participantes de 14 estudos de coorte, acompanhados por 6 a 20 anos, mostraram uma diminuição do risco para os grupos que consumiram a maior parte da sua dieta com vegetais sem amido e frutas (KOUSHIK et al., 2007). Esta proteção pode ser explicada pelo fato de que frutas são fontes de vitamina C e outros antioxidantes, como carotenoides, fenois e flavonoides, bem como outros

fitoquímicos potencialmente bioativos. Os antioxidantes capturam os radicais livres e as moléculas reativas de oxigênio, protegendo contra os danos da oxidação (ALEXANDROV et al., 2002).

Uma revisão de pesquisas epidemiológicas abordou as evidências científicas relacionadas à dieta e ao risco de CCR, obtendo como resultados que o risco de desenvolver a neoplasia perante o consumo de carne vermelha é influenciado pelo consumo total e sua frequência, em relação à ingestão de peixes pode-se diminuir o risco em 12%, Já ingerindo mais de 20g ao dia de fibra, pode-se obter uma redução de 25%, e o consumo de 525ml de leite ao dia reduz o risco de câncer de cólon em 26% nos homens (BAENA, SALINAS, 2015).

Em relação ao consumo de leite, estudos experimentais suportam um efeito protetor do cálcio na carcinogênese colorretal, através da ligação do cálcio a ácidos biliares secundários pro-tumorigênicos e/ou ácidos graxos livres, o que reduziu a exposição destes carcinogênicos tóxicos para o lúmen do cólon e reto (WARGOVICH et al., 1991; VAN DER MEER et al., 1997).

Uma metanálise analisou a maior versus menor ingestão de leite para 2.813 casos de 14 estudos de coorte, onde os que tiveram maior consumo de leite apresentaram um risco 10% menor de CCR (HUNCHAREK et al., 2009).

Evidências foram apresentadas em uma recente metanálise com três ensaios clínicos randomizados, onde se encontrou que a exposição a 1200-2000 mg/d de cálcio, sozinho ou em combinação com outros micronutrientes, foi associado a uma redução significativa de 20% no desenvolvimento de adenoma colorretal em pacientes com história de pólipos adenomatosos colorretais (CARROLL et al., 2010).

Outra metanálise também apresentou resultados semelhantes, com um risco diminuído para câncer colorretal em 24% no uso de cálcio em forma de suplemento (HUNCHAREK et al., 2009). Como também, uma análise conjunta de 4.992 casos com 534.536 participantes, acompanhados por 6 a 16 anos, mostrou um risco 22% menor para os grupos com maior ingestão de cálcio, incluindo fontes alimentares e suplementares (CHO et al., 2004).

Quando ao consumo de folato, especialistas descobriram que apenas o folato proveniente de alimentos e não na forma sintética tinha evidência limitada/sugestiva, para vinculá-lo à diminuição do risco de CCR (WCRF/AICR, 2007).

Já uma revisão sistemática sobre o consumo de folato, encontrou em 15% diminuição do risco na análise de estudos caso-controle e uma diminuição de 8% em estudos de coorte com participantes consumindo níveis de folato acima da média recomendada (KENNEDY et al., 2011).

A respeito do consumo de gordura, poucos estudos foram encontrados quanto à ingestão de gordura saturada e risco de CCR, onde esse risco se apresenta apenas como sugestivo (WCRF/AICR, 2007).

Um estudo de coorte relacionou a menor ingestão de gordura animal entre outras mudanças na dieta, com uma redução de 20% no risco relativo de CCR (FUNG et al., 2010). Como também, uma coorte prospectiva australiana analisou a associação entre ácidos graxos dietéticos e CCR, entre 1990-1994, em homens e mulheres, com idades entre 40-69 anos, através da aplicação de um questionário sobre frequência alimentar e fosfolipídio plasmático, controlando para educação, consumo de álcool, tabagismo, atividade física e consumo total de energia; estratificando por sexo, etnia e história familiar de câncer, com idade como escala de tempo. Dentre os principais resultados os ácidos graxos saturados foram positivamente associados com o risco de CCR (HODGE et al., 2015). Poucos estudos foram encontrados quanto à ingestão de gordura saturada e risco de CCR, concordando com a literatura que mostra esse risco como apenas sugestivo, segundo Tabela 1 (WCRF/AICR, 2007).

Outras dietas também desempenharam papel importante na prevenção do câncer; estudos conduzidos em diferentes grupos mostram uma associação entre maior adesão à Dieta Mediterrânea e o risco reduzido de mortalidade e incidência de câncer (TRICHOPOULOU et al., 2003; SOFI et al., 2008).

Estudos da Investigação Prospectiva Europeia sobre Câncer e Nutrição (EPIC) relataram que o aumento da adesão à Dieta Mediterrânea foi associado a uma diminuição significativa do risco de CCR em homens e mulheres (BAMIA et al., 2013; AGNOLI et al., 2013). Além disso, uma recente análise agrupada, de três estudos caso-controle, também relatou que a adesão à Dieta Mediterrânea desempenhou um papel favorável no risco de CCR (ROSATO et al., 2016).

Diferente estudo também apresentou resultado semelhante, no qual dietas Ocidentais ricas em carne vermelha e processada, grãos refinados, doces, gorduras e álcool foram associados a altos riscos para CCR, enquanto uma dieta do tipo

mediterrâneo rica em frutas, vegetais, produtos lácteos, fibra, peixe e azeite com menos carne vermelha foi relatada como benéfica na prevenção de doenças e câncer. (ARVANITAKIS, TOZUN, 2013; ESTRUCH et al., 2013).

Abordando as escolhas alimentares e sua potencial associação com o risco de desenvolver CCR, um estudo de caso-controle coletou dados sobre a dieta de 220 indivíduos jordanianos, previamente diagnosticados com CCR, e 281 controles, utilizando a Regressão logística multivariável, concluindo que a dieta de padrão Ocidental, com alto consumo de carne vermelha, alimentos altamente processados, batatas, carboidratos refinados e menores consumo de vegetais e fibras, esteve diretamente associada ao CCR (TAYYEM et al., 2017).

No mesmo sentido, uma revisão sistemática de estudos epidemiológicos, investigou associações entre fatores nutricionais, histórico familiar e risco de CCR. Os autores concluíram que as combinações de história familiar e maiores consumos de bebidas alcoólicas, carne vermelha/processada e sobrepeso/obesidade aumentam o risco de CCR (FARDET et al., 2017).

Baseado nas principais evidências apresentadas na tabela 1, as recomendações nutricionais para diminuir o risco de CCR incluem: moderar a ingestão de carne vermelha e processada; cozinhar carnes a uma temperatura mais baixa evitando carbonizar a carne; consumo de álcool moderado, particularmente para os homens; e aumentar o consumo de fontes de fibra, particularmente as leguminosas (VARGAS, THOMPSON, 2012).

#### **4.1.6 OBESIDADE**

Atualmente a obesidade é considerada um fator de risco para doenças crônicas, pois a gordura corporal afeta diretamente os níveis de muitos hormônios circulantes, como a insulina, fatores de crescimento e estrogênio, criando um ambiente que estimula a carcinogênese e diminui a apoptose, como também estimula a inflamação do corpo, o que pode contribuir para o início e progressão de vários tipos de câncer, entre eles o CCR (WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH, 2011; ARNOLD, 2015).

Segundo a literatura, a adiposidade abdominal é relacionada à maior resistência à insulina do que a gordura corporal total. Por sua vez, a resistência à

insulina pode levar à hiperinsulinemia, estimulando a proliferação de células cancerígenas do cólon (SIERI et al., 2015).

Duas metanálises com grande número de casos (mais de 20.000 para câncer de cólon tanto para homens quanto para mulheres separadamente) analisaram o risco de câncer associado a um aumento de 5 kg/m<sup>2</sup> no IMC, onde obtiveram um aumento do risco de câncer de cólon em 24% para os homens e 9% para as mulheres IMC elevado (RENEHAN et al., 2008).

Abordando dados epidemiológicos com relação aos indivíduos com sobrepeso e obesidade no Brasil, as maiores taxas foram encontradas na região Sul e se comportaram de forma crescente de acordo com o aumento da idade (IBGE, 2008-2009). Em 2013, a prevalência de indivíduos maiores de 18 anos, com a circunferência de cintura aumentada teve altas taxas nos estados de São Paulo (43,1), Santa Catarina (42,4), Rio de Janeiro (41,6) e Rio Grande do Sul (41,3) (IBGE, 2013).

Resultados de vários estudos sugeriram que, além de adiposidade corporal total (aproximada pelo índice de massa corporal - IMC), anormalidades viscerais (aproximada pela relação cintura-quadril - RCQ) podem desempenhar um papel crucial no Câncer de cólon (KEIMLING et al., 2013; MARTINEZ et al., 1997; MACINNIS et al., 2004; MACINNIS et al., 2006; PISCHON et al., 2006; WANG et al., 2008).

Segundo pesquisas americanas, cada aumento unitário do índice de massa corporal, resulta no aumento do risco de CCR em 2 a 3% (WCRF/AICR, 2011).

Abordando fatores de crescimento (IGF), um estudo de coorte holandês analisou genes relacionados ao IGF e sua associação com tamanho corporal, atividade física e CCR, observando maiores riscos para CCR, em homens adultos com maior índice de massa corporal (IMC), maior tamanho de calça e presença de alelos desfavoráveis (SIMONS et al., 2015).

Já, a revisão sistemática de Baena & Salinas abordou diferentes variáveis e concluiu que a obesidade aumenta o risco de CCR em 19% (BAENA, SALINAS, 2015).

Analisando esse tema, um estudo avaliou associações, através de regressão logística, entre o IMC e adenoma, estabelecendo lesões precursoras para CCR, através de colonoscopias de triagem e questionários sobre estilo de vida em

indivíduos metabolicamente saudáveis. Onde concluíram que o excesso de peso corporal, mesmo na ausência de um estado insalubre metabólico, foi associado ao aumento de adenoma de baixo risco, como também a alto risco de lesões precursoras de CCR, sugerindo que os mecanismos que ligam o excesso de peso corporal a risco de CCR podem ir além da resistência à insulina (KYUNG EUN YUN et al., 2013).

Com base nesse conhecimento, recente pesquisa teve por objetivo investigar se a associação entre elevado ganho de peso em adultos e o risco de CCR pode ser mediado pela adiposidade e biomarcadores metabólicos, através de um estudo de caso-controle no âmbito da Investigação Prospectiva Europeia para Coorte de Câncer e Nutrição (EPIC). Foi avaliado o efeito da mediação de 20 diferentes biomarcadores na relação entre ganho de peso adulto e CCR, obtiveram como resultados, maior ganho de peso adulto ( $\geq 300$  g / ano vs.  $< 300$  g / ano) foi associado a um maior risco de câncer de cólon [RR: 1,54 (54% de risco); IC95%: 1.07 - 2.24]. Essa associação foi contabilizada principalmente pela circunferência da cintura e pelos biomarcadores de receptor de leptina solúvel e hemoglobina glicada. Estes dados sugerem que a associação observada entre o ganho de peso na vida adulta e o câncer de cólon pode ser explicada principalmente pela gordura abdominal e biomarcadores de disfunção metabólica (ALEKSANDROVA et al., 2017).

#### **4.1.7 ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO**

Podemos definir atividade física como qualquer movimento corporal produzido pela musculatura esquelética que resulte em gasto energético acima dos níveis de repouso (CASPERSEN et al., 1985). Segundo a OMS, na prevenção primária, as recomendações para a população em geral são claras e consistem em no mínimo 150 minutos de atividade física com intensidade moderada por semana ou 75 minutos se a intensidade for vigorosa (OMS, 2010). Além disso, a atividade física regular aeróbica é recomendada em episódios de pelo menos 10 minutos, preferencialmente distribuídos ao longo da semana para diminuir o risco de câncer (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2018).

Já o comportamento sedentário se refere a atividades que não aumentam substancialmente o gasto energético acima dos níveis de repouso e que podem ser caracterizadas como assistir televisão, utilização de computador, ou ainda, o tempo

sentado no trabalho ou no deslocamento, sendo que a substituição de algumas horas de comportamento sedentário por atividades leves poderia acarretar em um aumento no gasto energético diário de uma pessoa, e isso poderia influenciar positivamente na saúde do indivíduo (OWEN et al., 2010). Dados de 2009 relatam que a inatividade física foi o quarto maior fator de risco de morte em todo o mundo, representando 6% de todas as mortes (OMS, 2009).

Devido aos diversos benefícios que a atividade física tem, a mesma apresenta um papel importante para a saúde pública (KOHL et al., 2012). No qual, em torno de 10% das mortes por doenças não transmissíveis poderiam ser atribuídas à inatividade física (LEE et al., 2012). Alguns estudos demonstram que o exercício proporciona aumento do contato social e diminui os riscos de doenças crônicas, melhora a saúde física e mental, garante a melhora do desempenho funcional, levando a uma maior independência, autonomia e qualidade de vida do idoso (CHANLER et al., 2002). Este quadro reflete a importância de um estilo de vida ativo nas populações. Ainda assim, 31% da população no mundo não atingem as recomendações mínimas de atividade física para a saúde (HALLAL et al., 2012).

Ao falar em neoplasias, a maioria dos fatores que alteram o risco de câncer é de origem ambiental, como atividade física, dieta e composição corporal (RESEARCH WCRF/AICR, 2007). Entre 21% e 25% dos cânceres de mama e cólon são atribuíveis a um estilo de vida sedentário (OMS, 2004).

A condição pró-inflamatória, frequentemente observada no câncer, está associada a um aumento na produção de citocinas inflamatórias e prostaglandinas, que promovem a angiogênese, a proliferação celular e a inibição da apoptose, como também, a produção de radicais livres na inflamação crônica leva a defeitos na replicação do DNA e leva a mutações genéticas que podem predispor ao câncer (O'BYRNE et al., 2001). A atividade física regular e moderada reduz a inflamação sistêmica crônica e as alterações benéficas observadas nos níveis circulantes de vários mediadores inflamatórios, resultantes da produção de IL-6 pelo músculo esquelético na fase ativa. A citocina IL-6 derivada do músculo esquelético inibe a liberação de citocinas pró-inflamatórias (NIMMO et al., 2013).

Autores analisaram dados da literatura animal ao propor a hipótese de que o exercício tem um efeito direto e indireto sobre a inflamação entre citocinas interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF) e proteína quimiotática de

monócitos (MCP-1) que leva à diminuição da tumorigênese no câncer de mama e de cólon. Onde relataram que a evidência atual apoia uma ligação entre atividade física, redução da carga tumoral e diminuição da inflamação pelo aumento do gasto energético por meio da atividade física, sendo provável uma diminuição no risco de câncer, como também é relatado que o exercício está afetando várias vias, incluindo, inflamatórias, adiposidade, balanço energético, adipocinas, insulina, estrogênio e função imunológica, levando a uma diminuição da inflamação e subsequente tumorigênese (MURPHY et al., 2015).

Segundo a literatura, a inatividade física pode aumentar a prevalência de câncer de cólon causando níveis mais elevados de insulina no sangue, produzindo resistência à insulina que é um fator de risco para câncer. Além disso, pode causar níveis mais altos de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) na corrente sanguínea, expondo o rápido retorno no epitélio do cólon a níveis mais altos de hormônio anabólico associado a maior incidência de câncer de cólon (GRANT et al., 2001; GIOVANNUCCI et al., 2002).

Como também, a atividade física pode influenciar diretamente no risco de câncer, uma vez que diminui o tempo de trânsito intestinal e, portanto, reduz a exposição de carcinógenos fecais na superfície mucosa do cólon (FRIEDENREICH, ORENSTEIN, 2002). Outro mecanismo de prevenção pode estar relacionado com os níveis de prostaglandinas e de ácidos biliares. Estes são fatores envolvidos na proliferação e crescimento de células do cólon, e é sugerido que a atividade física pode regular os níveis desses fatores de maneira benéfica (MCTIERNAN et al., 1998; OCHSENKUHN et al., 1999; WERTHEIM et al., 2009).

Em 2007, o WCRF/AICR considerou a evidência de atividade física para proteção contra o câncer de cólon como convincente (WCRF/AICR, 2007). Confirmando essa referência, diferentes estudos abordados em uma revisão epidemiológica, concluíram que a atividade física regular reduz o risco de CCR na população fisicamente ativa em 24%. (BAENA, SALINAS, 2015). Além disso, cada 2 horas a mais de comportamento sedentário por dia resultam em um risco aumentado de 10% de câncer de cólon (SCHMID et al., 2014).

Uma metanálise de 2009 com 52 estudos epidemiológicos examinou a associação entre atividade física e risco de câncer de cólon, mostrando que os

indivíduos mais ativos tiveram um risco 24% menor de câncer de cólon do que aqueles menos ativos fisicamente (WOLIN et al., 2009).

Como também, um estudo prospectivo de coorte de Nana Keum (2016), acompanhou 43.479 homens, com 40 anos ou mais, no período de 1986 a 2012, com objetivo de examinar a associação entre atividade física e risco de câncer no aparelho digestivo. Obtendo como resultados que níveis mais altos de atividade física foram associados a 26% (HR: 0,74 para  $\geq 63,0$  vs.  $\leq 8,9$  MET-horas/semana; IC95%, 0,59-0,93) de proteção contra cânceres no sistema digestivo. Sendo que o exercício aeróbico (em aproximadamente 30 MET-horas/semana – sendo que 1 MET, ou equivalente metabólico, corresponde ao consumo de 3,5 mL de oxigênio para cada kg de massa corporal a cada minuto) obteve proteção de 32% (HR, 0,68; IC95% 0,56-0,83) contra o câncer do sistema digestivo. Pelo qual concluíram que a atividade física foi inversamente associada ao risco de câncer do aparelho digestivo em homens (KEUM et al., 2016; HASKELL et al, 2007).

Uma coorte norueguesa acompanhou homens saudáveis durante 40 anos, com idade entre 40 e 59 anos, avaliando a aptidão cardiorrespiratória (ACR) medida como o trabalho total (soma do trabalho realizado no teste de bicicleta, dividido pelo peso corporal, Kj/kg, em níveis, dando os limites do nível 1: <118,9 (média 91,9); 2: 119-161,4 (média 139,1); 3:> 161,5 (média 207,9). Com o objetivo de verificar o valor preventivo da atividade física sobre o câncer, utilizou-se regressão de Cox, ajustada para idade, índice de massa corporal e tabagismo. Durante o acompanhamento, 898 casos de câncer foram diagnosticados em 758 homens. Quando comparam homens no primeiro nível de ACR com homens no segundo e terceiro nível, respectivamente, encontraram proteção contra o câncer de cólon proximal no segundo nível [HR: 0,30 (70% de proteção); IC95%: 0,13-0,73]. Além disso, se observou uma tendência significativa para menor risco pelo aumento do nível de ACR encontrada em cânceres de cólon proximal, pulmão e bexiga. No qual concluíram que a alta ACR pode ter um valor preventivo nessas neoplasias referidas (ROBSAHM et al., 2017).

Outra análise de coorte observou a incidência de câncer entre pescadores finlandeses e suas famílias, no período de 1980 a 2002, encontrando baixa incidência ao câncer de cólon, relacionando-a a alta atividade física durante a pesca (TURUNEN et al., 2014).

Autores estimaram o risco relativo de Câncer de Cólon, com base na incidência aos 70 anos, utilizando a regressão de Poisson multivariável, eles determinaram o risco em 83.767 participantes, onde observaram 701 casos de câncer de cólon entre 1980 e 2004. Tendo como resultados um aumento do risco de Câncer de Cólon em indivíduos com história familiar positiva de câncer de cólon ou retal em 55%, no consumo de 10 ou mais maços de cigarro antes dos 30 anos em 16% e na alta estatura, 1.70m versus 1.55m, em 19%. Apresentando ainda risco reduzido para mulheres que utilizaram hormônio após menopausa em 23%, aspirina (7 comprimidos/ semana versus nenhum) em 29%. Com destaque para atividade física, onde foram feitas perguntas detalhadas a cada 4 anos, se obteve uma associação inversa. Mulheres que praticavam atividade física em um nível de 21 MET-horas/semana durante 40 anos tiveram uma redução de 49% no risco em comparação com mulheres que praticaram apenas 2 MET-horas de atividade por semana (WEI et al., 2009). Semelhante estudo prospectivo analisou a associação entre atividade física total (usando equivalentes metabólicos/pontuação no dia) e subsequente risco de câncer, realizado no Centro de Saúde Pública do Japão, com um total de 79.771 homens e mulheres japoneses da população geral com idade entre 45 e 74 anos responderam a um questionário, no período de 1995 a 1999, sobre a quantidade média de tempo gasto por dia em três tipos de atividade física: trabalho físico pesado (nenhum, <1 hora ou ≥1 hora) sentado (<3, 3–8 ou ≥8 horas) e em pé ou caminhando (<1, 1–3 ou ≥3 horas). Os seguintes valores foram atribuídos como escores de tempo para cada atividade: trabalho físico pesado - 0 para nenhum, 0,5 para <1 hora e 3 para ≥1 hora; sentado - 1,5 por <3 horas, 5,5 por 3 - <8 horas e 7,5 por ≥8 horas; de pé ou andando - 0,5 por <1 hora, 2 por 1– <3 horas e 8,5 por ≥3 horas. O ponto médio do intervalo de tempo para cada categoria foi atribuído quando os valores mínimo e máximo foram apresentados no questionário, e valores arbitrários considerados como tendo a maior validade foram atribuídos para a categoria mais alta MET-horas/dia foram estimados pela multiplicação da pontuação do tempo diário de cada atividade pela intensidade do MET daquela atividade: para trabalho físico pesado ou exercício extenuante, 4,5; para ficar de pé ou andar, 2,0; por ser sedentário, 1,5; e para o sono ou outra atividade passiva, 0,9. Após os dados serem somados em todas as atividades, os indivíduos foram agrupados por sexo em quatro níveis de exposição de acordo com

o quartil do total de METs/dia. Os indivíduos foram acompanhados para verificar a incidência total de câncer até 2004 (4.334 casos). Comparado com indivíduos no nível mais baixo, o aumento da atividade física diária foi associado a uma diminuição do risco de câncer de cólon em ambos os sexos. Nos homens, os percentuais de risco para o segundo, terceiro e maior nível foram de 17%; 35% e 42%, respectivamente; nas mulheres, os percentuais de risco foram de 13%; 26% e 18%, respectivamente. A diminuição do risco foi mais claramente observada em mulheres do que nos homens, especialmente entre os idosos e aqueles que se dedicam regularmente a esportes ou atividades físicas de lazer (INOUE et al., 2008).

Pesquisa atual analisou a atividade física na diminuição do risco de câncer intestinal conforme localização do tumor, utilizando dados de 1980 a 2010 de 90.286 mulheres inscritas no “Nurses Health Study”. A atividade física acima de 21 MET-horas/semana foi associada a uma redução do risco de CCR em 39% (HR 0,61;  $p < 0,0001$ ) e câncer de cólon em 45% (HR 0,55;  $p < 0,0001$ ), mas a associação foi atenuada para câncer retal em 11% (HR 0,89 (11%;  $p 0,63$ )) (WEI, 2017). Como também outras análises concluíram que a incidência de câncer de cólon distal e do cólon proximal é menor em pessoas fisicamente mais ativas (BOYLE, 2012; ROBSAHM et al., 2013).

A OMS relata que a atividade física reduz o risco de inúmeras doenças. No entanto, poucas revisões sistemáticas foram realizadas para avaliar a papel da atividade física de lazer na redução do risco de câncer e a adequação da recomendação de atividade física da OMS. Uma metanálise estimou o risco de câncer e a atividade física de lazer (AFL), onde foram incluídos 126 estudos, em que as horas semanais de AFL relatadas foram multiplicadas por 8 MET para atividades vigorosas, por 6 MET para atividades moderadas a vigorosas e por 4 MET para atividades moderadas. No qual resultou que o risco total de câncer foi reduzido em 10% em pessoas que realizaram o maior tempo de atividade física de lazer em comparação com aqueles que fizeram o mínimo. Indicou também que a atual recomendação da OMS (igual a uma média de 10 MET-h/semana) induzia a uma redução do câncer de mama e câncer de cólon de aproximadamente 7% (LIU et al., 2016). Diferente análise conjunta de dados sobre a atividade física de lazer de 12 estudos prospectivos dos EUA e estudos de coorte europeus, obtiveram o nível de atividade física de lazer de 8 MET-h/semana, equivalente a 150 minutos/semana de

atividade física com intensidade moderada, em que foi associado a um menor risco para 13 tipos de cânceres, em especial o câncer de cólon apresentou 16% de proteção (HR = 0.84, CI: 0.77-0.91) quando comparou indivíduos que eram mais ativos aos menos ativos (MOORE et al., 2016).

Entretanto, uma metanálise analisou o papel protetor da AFL contra o câncer, em que indicou o dobro do nível recomendado pela OMS, em torno de 20 MET-h/semana por semana, com proteção de 9% (RR 0,91) de forma significativa e efeito saturado contra o CCR e câncer de mama (LIU et al., 2016). Ainda, outro estudo em que acompanhou profissionais de saúde do sexo masculino relatou proteção frente ao CCR em 47% (RR 0,53; IC 95% 0,32-0,88) quando comparou homens no quintil mais alto de atividade com homens no quintil mais baixo, onde no maior quintil, os homens relataram uma mediana de 47 MET-h/semana de atividade física e no quintil mais baixo, a mediana foi de 0,9 MET-h/semana (GIOVANNUCCI et al., 1995).

Abordando também o domínio da atividade física de lazer, foi realizada uma metanálise prospectiva observacional para quantificar o risco específico de gênero do câncer de cólon e retal, onde 7.873 casos incidentes foram identificados. Para o câncer de cólon, nos homens a atividade física apresentou proteção de 20% (RR: 0,80); e nas mulheres de 14% (RR: 0,86). Mas não influenciou o risco de câncer retal. Concluíram que o aumento da AFL está associado a uma redução no risco de câncer de cólon, mas não retal (HARRISS et al., 2009).

Um estudo brasileiro teve por objetivo avaliar o impacto da inatividade física nas principais DCNT, mortalidade por todas as causas e expectativa de vida no Brasil, por região e perfil sociodemográfico. Como método foi estimada a fração atribuível populacional (PAF) para inatividade física associada com doença coronariana, diabetes tipo II, câncer de mama, câncer de cólon e mortalidade por todas as causas. Em relação ao câncer de cólon, a PAF por inatividade física foi 5,89% em todo o país, variando de 6,45% na região sudeste a 5,06% na região sul. Entre as medidas de resultado avaliadas, a maior redução resultante da eliminação de inatividade física seria na incidência de câncer de cólon (REZENDE et al., 2015).

Atual pesquisa Brasileira teve por objetivo estimar a mortalidade por todas as causas e causas específicas, além de anos de vida ajustados por anos de vida perdidos por incapacidade (DALY's), avaliando o CCR atribuído à inatividade física no Brasil e nos estados. As estimativas foram analisadas ao longo de 25 anos

(1990-2015) em comparação com as globais e de acordo a condição socioeconômica dos estados do Brasil. Como resultados a inatividade física foi responsável por um número substancial de mortes (1990: 1.302; 2015: 119,351) e DALY's (1990: 31,121; 2015: 87,116) devido ao CCR no Brasil. De 1990 a 2015, a mortalidade e os DALY's devido ao CCR atribuível à inatividade física aumentaram 0,6% no Brasil e diminuíram em todo o mundo (-0,8% e -1,1%, respectivamente). Os estados brasileiros com melhores indicadores socioeconômicos apresentaram maiores taxas de mortalidade e morbidade por CCR por inatividade física ( $p < 0,001$ ), com destaque para o Rio Grande do Sul que dobrou o número de óbitos (1990:141; 2015:369/100.000 habitantes) e DALY's (1990: 3,220, 2015: 7,299) por câncer colorretal decorrente de inatividade física. Em mais de 25 anos, a população brasileira mostrou resultados mais preocupantes do que o resto do mundo. Ações para combater a inatividade física e maior rastreamento e tratamento do câncer são urgentes nos estados brasileiros (SILVA et al., 2018).

Portando a atividade física parece ter um papel estabelecido na prevenção do CCR, em que ela é um comportamento que cada vez mais vem sendo relatado na literatura como tendo um papel importante na manutenção de um estilo de vida saudável. Assim, torna-se um significativo contribuinte na manutenção da saúde dos indivíduos.

#### **4.1.8 ÁLCOOL E FUMO**

Várias hipóteses foram propostas sobre o risco de CCR e o consumo de álcool, entre elas se encontra o etanol que é geralmente oxidado em acetaldeído, que pode formar aductos de DNA que é geralmente genotóxico; como também, a crônica exposição ao álcool que aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio via modulação de enzimas de desintoxicação e outras vias que também criam espécies reativas que interagem com proteínas e DNA; E por fim, o consumo de etanol esgota o tetraidrofolato perante níveis elevados, e essa exposição excessiva ao álcool leva à hipometilação celular, que se traduz em uma deficiência semelhante a do folato (STICKEL et al., 2002; SCHERNHAMMER et al., 2010).

Segundo a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, o etanol é classificado como um carcinogêneo humano, pois o mesmo, presente em bebidas

alcoólicas, é metabolizado em acetaldeído (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 1998).

Com relação à magnitude de risco frente ao Câncer de Cólon e o consumo de álcool, o Instituto de Pesquisa Americana do Câncer relatou uma relação linear entre ambos; em um aumento de 9% no risco relativo para cada 10g de álcool consumido diariamente (WCRF/AICR, 2007).

Como também, uma revisão de pesquisas epidemiológicas analisou que quantidades moderadas de álcool (25-30 g/dia) aumentam o risco de CCR (BAENA, SALINAS, 2015).

Uma metanálise descobriu que o risco relativo de CCR foi 21% maior para o consumo de álcool moderado (1 a 4 doses diárias) e 52% maior para o consumo em excesso ( $\geq 4$  doses diárias), quando comparados a consumidores não ocasionais. Além disso, mulheres que bebem moderadamente tinham apenas um aumento de 8% no risco de CCR, enquanto os homens tiveram um aumento do risco em 24% em relação ao grupo controle (FEDIRKO et al., 2011).

Maior risco foi encontrado em uma revisão de literatura com mais de 4.600 casos de CCR entre 475 mil participantes, acompanhados no período de 6 a 16 anos, mostraram em 41% o aumento do risco para os grupos que bebiam mais álcool (CHO et al., 2004).

Com relação ao sexo, uma metanálise de cinco estudos de coorte japoneses encontrou uma clara relação entre o consumo de álcool e o risco de CCR em homens (MIZOUE et al., 2008). Perante o consumo, uma metanálise descobriu que o alto consumo de álcool estava associado ao risco de câncer de cólon quando comparava maiores e menores categorias de consumo (MOSKAL et al., 2006).

Recentemente, a associação entre o consumo de álcool e risco de câncer esofágico, gástrico e colorretal foi examinada em uma coorte prospectiva de base populacional com 23.323.730 adultos na Coreia, submetidos a avaliações bienais. Após 5,4 anos de acompanhamento, foram identificados 9.171 casos de câncer de esôfago, 135.382 gástrico e 154.970 de CCR. Regressão de Cox foi utilizada para estimar as razões de risco. Como resultado se obteve que a ingestão leve, assim como o consumo moderado e pesado de álcool, aumentou o risco dos três cânceres gastrointestinais, em 51%, 8% e 12%, respectivamente (HR 1,51; IC 95% 1,43-1,60; HR 1,08; IC95%1,06-1,09; HR 1,12; IC95%, 1,11-1,14) em comparação com

os não consumidores após o ajuste para idade, sexo, tabagismo, exercício, renda, índice de massa corporal e diabetes. Sendo que o risco de câncer gástrico e CCR aumentaram até que a quantidade diária de consumo de álcool atingisse 20g. Portanto o consumo de álcool, incluindo até uma bebida por dia, está associado a um aumento do risco de câncer Esofágico, Gástrico e CCR (CHOI et al., 2017).

De forma complementar uma revisão sistemática teve por objetivo determinar a associação entre o consumo moderado de álcool, limitado a 30 g de álcool ao dia, por tipo de bebida e o risco de CCR, avaliando os efeitos de outros fatores que interagem com álcool para influenciar esse risco. Como resultado significativo foi encontrado associação entre o álcool e aumento do risco de CCR no consumo maior de 30 g/d de álcool. Outros fatores como obesidade, deficiência de folato, e suscetibilidade genética podem contribuir com risco adicional de CCR para aqueles que consomem álcool (KLARICH et al., 2015).

Outros fatores também foram identificados que, podem alterar efeitos do álcool em nível celular, em indivíduos com história familiar de CCR. Uma possível explicação são mutações genéticas que aumentam sua suscetibilidade no desenvolvimento de CCR induzido por álcool. (BONGAERTS et al., 2011; CHO et al., 2012; GAO et al., 2008; SEITZ & STICKEL, 2010).

Com relação ao câncer de cólon, uma análise conjunta de oito estudos de coorte nos Estados Unidos e na Europa demonstrou risco de 45% (RR 1,45) para câncer de cólon entre pessoas que consumiam pelo menos três drinques ao dia em média (CHO et al., 2004).

Contudo, alguns estudos mostraram benefícios do consumo de vinho, sendo inversamente proporcional ao risco de CCR (CROCKETT et al., 2011; KONTOU et al., 2012).

Abordando a temática do fumo, a fumaça do cigarro pode ser responsável pela formação e taxa de crescimento de pólipos adenomatosos que podem levar ao câncer devido a cerca de 4000 substâncias químicas carcinogênicas presentes no tabaco, um risco geral aumentado de CCR foi encontrado em uma análise com relação ao tabagismo como também associações significativas entre variáveis de tabagismo diário, duração, tempo de consumo, quantidade, idade de iniciação e CCR (LIANG, CHEN & GIOVANNI, 2009).

Em um estudo de coorte analisaram-se fatores de risco e localização tumoral para CCR, utilizando dados de 1980–2010 para 90.286 mulheres inscritas no 'Nurses Health Study'. Onde fumar foi associado a câncer de cólon, com um risco de 21% (HR 1,21), e retal em 27% (HR 1,27) e foi mais fortemente associado no câncer de cólon com o segmento proximal, risco de 31% (HR 1,31) do que com o distal, 4% (HR 1,04). Observou-se uma tendência significativa de risco de câncer para o tabagismo na região do ceco, risco de 41% (HR 1,41) para o cólon proximal, 27% (excluindo o ceco; HR 1,27) para o cólon distal, 4% (HR 1,04; p para tendência 0,040) (WEI et al., 2017).

Diferente estudo de coorte analisou fatores comportamentais de 13.388 mulheres, no período de 1992 a 1997. Os preditores (avaliados por Regressão de Cox) foram o tabagismo e o consumo de álcool. Na mediana de sete anos de seguimento, observou-se 35 casos de câncer de cólon. As mulheres que fumaram estavam em maior risco de câncer de cólon ( $p < 0,001$ ;  $\leq 5,1$  para  $\leq 35$  anos) versus as não fumantes. A associação multivariável do tabagismo com câncer de cólon foi significativa ( $p < 0,001$ ), mas foi evidente apenas para mulheres que fumaram por mais de 35 anos (HR 5,11). O consumo de álcool moderado ( $> 0-1$  bebida/dia) foi associado à diminuição do risco de câncer de cólon, em 65% ( $p 0,019$ ; HR 0,35) versus ausência de álcool (LAND et al., 2014).

Analisando hábitos de vida que predisõem ao desenvolvimento do CCR, estudo analítico observacional realizado na população de Pasto, Colômbia, obteve uma amostra de 55 casos de CCR selecionados aleatoriamente da base dados do Registro de População de Câncer do Município de Pasto, pareados com 55 controles. Através de uma regressão logística multivariável identificou a relação e força de associação entre os hábitos de vida (como atividade física, consumo de álcool e tabaco). Pessoas com alto consumo de álcool (OR ajustado = 5,8 IC95% 1,3-26,7) e uso severo de cigarros (OR ajustado = 9,1 IC95% 1,7-70) podem ter maior probabilidade, em torno de 5 e 9 vezes mais chances de desenvolver CCR do que indivíduos que não bebem ou fumam, respectivamente (JURADO et al., 2015).

A partir de uma revisão de literatura formulou-se um questionário baseado em fatores ambientais que aplicado em regiões Canadenses distintas, Timiskaming & Peel, em relação a características sociodemográficas e de saúde, como educação, local de nascimento, origem étnica, antecedentes aborígenes e percepção de saúde.

Um total de 114 indivíduos participou do estudo de Sritharan, sendo a maioria deles do sexo feminino com idade entre 25 e 45 anos. Quanto ao tabagismo, houve diferenças significativas entre as comunidades, em relação à idade que começou a fumar, padrão atual de fumar, o maior número de cigarros fumados diariamente, e para outros fumantes do agregado familiar fumando quase/todos os dias. Com a exposição ao álcool, foram encontradas diferenças significativas entre as comunidades para o número de dias durante a vida com pelo menos uma bebida de álcool, número de bebidas nos últimos 12 meses, tendo cinco ou mais bebidas de álcool em uma ocasião nos últimos 12 meses. Os achados deste estudo indicam que há risco ambiental não modificável com fatores dominantes na região de Timiskaming, especificamente em relação ao tabagismo, e ao uso de álcool (SRITHARAN et al., 2014).

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1 DELINEAMENTO**

O presente estudo será do tipo caso-controle que é um delineamento retrospectivo, onde os participantes são selecionados entre indivíduos que já têm a doença (casos) e entre indivíduos que não a têm (controles); tendo por objetivo identificar a possível existência de associação entre a exposição aos fatores de risco e a doença em estudo (ARMENIAN et al., 1994). Os estudos caso-controle inicialmente foram propostos para o estudo de doenças crônico-degenerativas, principalmente câncer (ARMENIAN et al., 1994). Esse tipo de estudo foi desenvolvido por epidemiologistas sendo adequado para avaliação de doenças raras e as de longo período de latência, constituindo-se num método rápido, prático e pouco dispendioso para testar o efeito e interação de vários fatores que se relacionam com o evento estudado (BONITA et al., 2010).

As principais limitações de estudos de caso-controle são a chance de vieses de recordatório, já que usam informações que ocorreram em um passado distante muitas vezes, e o fato de que a informação sobre a exposição é obtida após a ocorrência da doença.

## **5.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO**

Serão estudados homens e mulheres diagnosticados com CCR há no máximo 1 ano (casos), e homens e mulheres sem CCR (controles). Os casos serão recrutados dos seguintes centros oncológicos da cidade de Pelotas (RS):

Unimed – Serviço de Oncologia;

Hospital Escola;

Centro de Radioterapia e Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas (CERON);

Hospital Clinicamp;

Ambulatório da Faculdade de Medicina – UFPEL.

## **5.3 LOGÍSTICA**

A amostra será recrutada nos centros de oncologia da cidade de Pelotas (RS). Os sujeitos (casos) serão identificados através dos prontuários dos estabelecimentos que participarão do estudo. No dia em que o indivíduo for realizar o tratamento, será convidado a responder o questionário no mesmo local, caso aceite será realizada no dia ou em outra data. As entrevistas serão realizadas pela pesquisadora e, se houver outros entrevistadores, eles serão treinados para não ocorrer vieses do entrevistador. Cada caso terá dois controles populacionais que serão encontrados no mesmo centro de tratamento dos casos, onde serão compostos por sujeitos livres de doenças ou diagnosticados com outras doenças e não neoplasias como Câncer de mama, endométrio, pulmão, renal, próstata, estômago, que segundo a literatura possuem como fator de proteção a atividade física (REZENDE et al., 2015; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; LIU et al., 2016; OMS, 2004; WANAJO et al., 2018; BERENZ et al., 2018).

A amostra será recrutada a partir de outubro de 2018 até o momento em que se atinja o número de indivíduos necessários de acordo com o cálculo amostral. Caso e controles serão pareados por sexo e idade ( $\pm 5$  anos).

## **5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

A população alvo será composta por indivíduos encontrados nos centros de tratamentos e hospitais, diagnosticados com CCR de sítio primário, onde se incluem

também casos reincidentes, e casos com metástases de sítio secundário de outras neoplasias até o período de 1 ano a partir do primeiro diagnóstico de CCR.

## **5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Não serão incluídos no estudo indivíduos diagnosticados com CCR de foco secundário (metástase), como também os que possuam alguma impossibilidade de responder ao questionário.

## **5.6 TAMANHO DA AMOSTRA**

De acordo com o cálculo do tamanho amostral, baseado em um estudo em que se obteve 25% de redução de risco de Câncer Colorretal, em indivíduos ativos (WOLIN; TUCHMAN, 2011) será necessário para a presente pesquisa 288 casos e 536 controles.

## **5.7 INSTRUMENTOS**

Casos e controles responderão ao questionário contendo questões sobre características sociodemográficas, antropométricas, dieta, fumo, consumo de álcool e prática de atividade física.

Dados clínicos como histologia do tumor, tamanho, metástases à distância (estadiamento do tumor), grau do tumor, serão coletados dos prontuários médicos das clínicas de oncologia que participarão do estudo.

A variável atividade física será avaliada através do questionário proposto por Friedenreich et al. (Division of Epidemiology, Prevention and Screening, Alberta Cancer Board, Canada), chamado – “*The lifetime total physical activity questionnaire*” (Questionário de atividade física durante toda vida). Este questionário engloba três aspectos da atividade física, levando em conta atividades domésticas, ocupacionais (incluindo o deslocamento de ida e volta ao trabalho) e de lazer realizadas durante toda vida. Além disso, é o primeiro a mensurar a frequência, duração e a intensidade (MET's) de cada atividade. O questionário é indicado para qualquer doença em que a atividade física possa ser considerada como um fator de risco (FRIEDENREICH et al., 1998). Para estimar o consumo energético em cada atividade, multiplica-se o valor dos MET's pelo tempo em que a atividade foi realizada (FRIEDENREICH et al., 1998).

Para avaliar a dieta será utilizado um questionário sobre a história do consumo alimentar durante toda a vida. O questionário completo está presente nos anexos.

## 5.8 DESFECHO

O desfecho em análise será o CCR que compreende tumores que afetam o cólon e o reto, dois segmentos do intestino grosso e ocorre quando há crescimento anormal de células com a capacidade de invadir para outras partes do corpo, sendo o tipo mais comum o adenocarcinoma, que compõe 95% dos casos (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2018).

## 5.9 EXPOSIÇÕES

As variáveis independentes dividem-se em:

- a) Sociodemográficas: englobam a renda familiar (que será determinada pelo somatório dos valores recebidos pelos indivíduos que moram na mesma casa, no mês anterior à entrevista), escolaridade e cor da pele;
- b) Antropométricas: massa corporal (pré-pós diagnóstico) e altura;
- c) Histórico familiar de câncer colorretal
- d) Estágio do tumor: A, B1, B2, C1, C2, D;
- e) Tipo de tumor: adenocarcinoma, linfoma e carcinoma espinocelular.
- f) Estádios do tumor: 0, I, II-A, II-B, III-A, III-B, III-C, IV;
- g) Dieta;
- h) Fumo;
- i) Consumo de álcool;
- j) Atividade física;

Quadro 1. Descrição das variáveis coletadas.

Variável	Operacionalização	Tipo
<b>Características Sócio demográficas</b>		
Cor da pele	Branca	Categórica nominal
	Preta	
	Amarela	
	Parda morena	

	Indígena	
Escolaridade	Anos completos	Numérica discreta
Pós-graduação		Categórica dicotômica
Nível de pós-graduação		Categórica nominal
Renda	Quartis	Categórica ordinal
<b>Características Antropométricas</b>		
Massa corporal	Kg	Numérica contínua
Altura	Cm	Numérica contínua
<b>Características Comportamentais</b>		
Tabagismo	Fumante	Categórica nominal
	Ex-fumante	
	Nunca fumou	
Idade em que começou a fumar	Anos completos	Numérica discreta
Há quantos anos parou de fumar	Anos completos	Numérica discreta
Em média, quantos cigarros fumava por dia	Número de cigarros	Numérica contínua
Cônjuge/companheiro (a) fumava	Sim/não. Se sim, quantos anos	Categórica dicotômica e numérica discreta
Fumante passivo	Sim/não. Se sim, quantas pessoas	Categórica dicotômica e numérica discreta
Teve o hábito de ingerir bebidas alcoólicas	Sim/não	Categórica dicotômica
Idade em que começou a beber	Anos completos	Numérica discreta
Há quantos anos parou de beber	Anos completos	Numérica discreta
Consumo de vinho, cerveja, cachaça, caipirinha, uísque, Vodca ou rum	Sim/não	Categórica dicotômica
Quantos dias por semana consome álcool	Número de dias	Numérica discreta
Consumo de álcool por dia	Número de vasilhas	Numérica contínua
Tipo de vasilha	Copo comum, taça, Cálice, Martelo; Lata; Garrafa Pequena; Garrafa grande	Categórica nominal
<b>Dados sobre o Câncer</b>		
Histórico familiar de Câncer Colorretal	Sim/não	Categórica dicotômica

Tempo de diagnóstico	Meses completos	Numérica discreta
Estádio do tumor	0, I, II-A, II-B, III-A, III-B, III-C ou IV	Prontuário médico
Estágio do tumor	A, B1, B2, C1, C2 ou D	Prontuário médico
Tipo de tumor	Adenocarcinoma, linfoma e carcinoma espinocelular	Prontuário médico
<b>Dados sobre Atividade Física</b>		
Descrição da atividade	Nominal	Categórica politômica
Idade início	Anos completos	Numérica discreta
Idade fim	Anos completos	Numérica discreta
Escore total da atividade física	Quartis	Categórica ordinal

### 5.9.1 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados serão duplamente digitados usando o software Microsoft Excel<sup>®</sup> 2010. Após a limpeza do banco de dados e análise de consistência a análise estatística será realizada com o pacote estatístico Stata 15.0 for Windows (Stata Corporation), de acordo com o que segue:

- Construção dos escores de atividade física em MET's que serão analisados em quartis.
- Descrição das variáveis coletadas por medidas de tendência central e prevalências.
- Análises bivariadas entre exposições e o desfecho, utilizando testes de associação de heterogeneidade (para variáveis nominais categóricas) e do tipo qui-quadrado (para exposições dicotômicas ou para tendência linear em variáveis ordinais).
- Análise multivariável por regressão logística seguindo um modelo hierárquico em vários níveis (Figura 2), que servirá para controlar possíveis fatores de confusão envolvidos na associação entre desfecho e exposições. Cada nível do modelo servirá para ajustar as variáveis do nível seguinte, de modo a se obter, ao final da análise, o modelo final de regressão com todos os preditores associados ao desfecho.

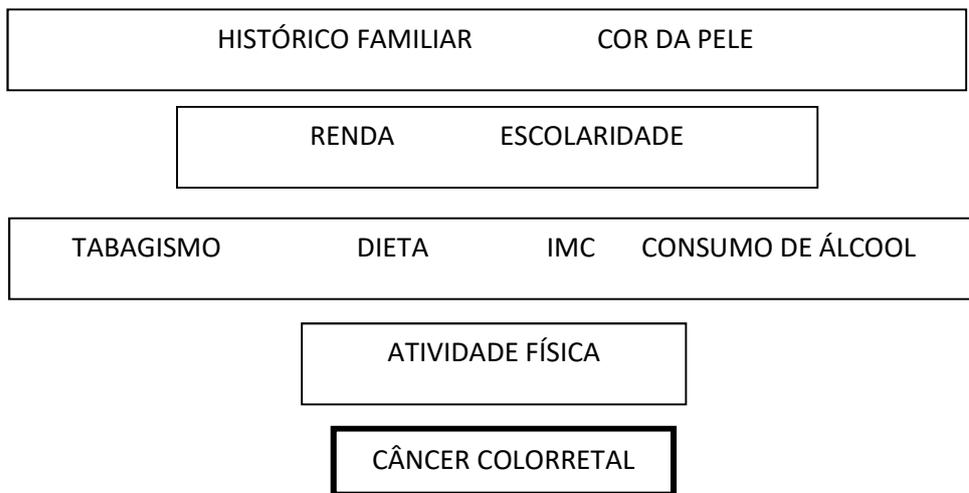


Figura 2. Descrição hierárquica da análise

## 6. ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto será encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas. Será realizado contato com os serviços de saúde através de uma carta de apresentação da pesquisa. Os dados individuais serão mantidos em sigilo. Será solicitado consentimento por escrito para realização de entrevista. Qualquer indivíduo poderá recusar a participação. O estudo envolverá apenas o preenchimento do questionário. Será necessário ter acesso aos prontuários dos casos da amostra para coletar dados específicos do câncer, tais como tipo, tamanho, metástases à distância (estadiamento do tumor), grau do tumor.

Caso o sujeito aceite participar da pesquisa, deverá assinar um termo de consentimento, confirmando sua escolha voluntária em participar do estudo (anexos). Os dados pessoais dos sujeitos obtidos através do estudo serão mantidos em sigilo e em anonimato e armazenados na Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas.

## 7. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados serão divulgados através da apresentação da dissertação necessária à conclusão do curso de Pós-Graduação, e da publicação de um artigo resultante da pesquisa. Intitulado: ATIVIDADE FÍSICA E OCORRÊNCIA DE CÂNCER

COLORRETAL: UM ESTUDO DE CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE PELOTAS.

## 8. ORÇAMENTO

O projeto prevê despesas com papel, impressão de questionários. Para a realização deste trabalho a estrutura da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas será utilizada para digitação e análise dos dados.

Material	Qtd	Valor Unitário (R\$)	Valor (R\$)
Cartucho p/ impressora Multifuncional HP PSC 1510 Jato de Tinta Preto 92 (Original)	02	66,00	132,00
Pacote de folhas A4 (HP Office – 75g, 210x297mm)	02	16,00	32,00
Caneta Bic	08	0,90	7,20
Xerox	200	0,20	40,00
Transporte	50	5,00	250,00
<b>Orçamento Total</b>			<b>R\$ 461,20</b>

## 9. RISCOS E BENEFÍCIOS

A Pesquisa terá risco mínimo, pois não irá envolver nenhuma intervenção nas variáveis fisiológicas, psicológicas e sociais dos indivíduos que irão participar do estudo. E trará benefícios pelo fato de que os resultados serão incorporados ao conhecimento científico e posteriormente a situações de ensino-aprendizagem.

## 10. CRONOGRAMA

Período/propostas	Set/Dez 2017	Jan/Abr 2018	Mai/Ago 2018	Set/Dez 2018	Jan/Abr 2019	Mai/Ago 2019
Revisão de literatura						
Elaboração do Projeto						
Defesa do Projeto						

Coleta de dados						
Tratamento dos dados						
Redação do Artigo						
Defesa da dissertação						

## 11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGNOLI C., GRIONI S., SIERI S., et al. Italian Mediterranean Index and risk of colorectal cancer in the Italian section of the EPIC cohort. **Int J Cancer**, v.132, n.6, p. 1404-1411, 15 Mar. 2013.

ALBANES D., BLAIR A., TAYLOR P.R. Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population. **Am J Public Health**, v. 79, n. 6, p. 744-750, June 1989.

ALEKSANDROVA K., PISCHON T., JENAB M., et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. **BMC Med**. v.168, n. 12, p. 1-15, Oct. 2014.

ALEKSANDROVA K., SCHLESINGER S., FEDIRKO V., et al. Metabolic Mediators of the Association Between Adult Weight Gain and Colorectal Cancer: Data From the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC) Cohort. **Am J Epidemiol**. v.185, n. 9,p. 751–764, May 2017.

ALEXANDROV K., CASCORBI I., ROJAS M., et al. CYP1A1 and GSTM1 genotypes affect benzo[a]pyrene DNA adducts in smokers' lung: comparison with aromatic/hydrophobic adduct formation. **Carcinogenesis**, v. 23, n. 12, p. 1969-1977, Dec 2002.

ARMENIAN H.K. Applications of the Case-Control Method in the Evaluation of Screening. **Epidemiologic Review**, v.16, n.1, p. 102-108, Jan 1994.

AUNE D., CHAN D.S.M., LAU R., et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. **BMJ**, v.343, p. 1-20, Nov 2011.

AUNE D., LAU R., CHAN D.S.M., et al. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by fruit and vegetable intake based on meta-analysis of prospective studies. **Gastroenterology**, v.141, n.1, p.106-118, Jul 2011.

ARVANITAKIS C., TOZUN N. Mediterranean diet – Health and culture. **Int J Anthropol.**, v. 28, n. 4, p. 207–235, Dec 2013.

ARNOLD M., PANDEYA N., BYRNES G., et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population based study. **Lancet Oncol.**, v.16, n.1, p.36-46, Jan 2015.

BAENA R., SALINAS P. Diet and colorectal cancer. **Maturitas**, v. 80, n. 3, p. 258–264, March 2015.

BAMIA C., LAGIOU P., BUCKLAND G., et al. Mediterranean diet and colorectal cancer risk: results from a European cohort. **Eur J Epidemiol.**, v. 28, n. 4, p. 317-28, Apr 2013.

BEHRENS G., GREDNER T., STOCK C., et al. Cancers Due to Excess Weight, Low Physical Activity, and Unhealthy Diet. **Dtsch Arztebl Int.**, v. 115, n. 35-36, p. 578 585, Sep 2018.

BINGHAM S.A., NORAT T., MOSKAL A., et al. Is the association with fiber from foods in colorectal cancer confounded by folate intake? **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v.14, n.6, p. 1552-1556, Jun 2005.

BONGAERTS B.W.C., DE GOEIJ A.F.P.M., WOUTERS K.A.D., et al. Alcohol consumption, alcohol dehydrogenase 1C (ADH1C) genotype, and risk of colorectal cancer in the Netherlands Cohort Study of diet and cancer. **Alcohol**, v. 45, n. 3, p. 217–225, May 2011.

BONITA, R.; BEAGLJEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia Básica**. 2. ed. São Paulo, Santos, p. 44-46, 2010.

BOYLE T., KEEGEL T., BULL F., et al. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 104, n. 20, p. 1548-1561, Oct 2012.

BOYLE, P.; LEON, M. E. Epidemiology of colorectal cancer. *British Medical Bulletin*, London, v. 64, n. 1, p. 1-25, 2002.

BRENNER, H., STOCK, C. & HOFFMEISTER, M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic

review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. **Br. Med. J.**, v. 348, p. 1-12, Apr 2014.

BURKITT D.P. Colonic-rectal cancer: fiber and other dietary factors. **Am. J. Clin Nutr.**, v.31, n.10, p.58-64, Oct 1978.

BURNET F.M. Immunological surveillance. **Oxford: Pergamon Press**, 1970.

CALVO M.S, WHITING S.J, BARTON C.N. Vitamin D intake: a global perspective of current status. **J Nutr.**, v. 135, n. 2, p. 310–316, Feb 2005.

CARROLL C., COOPER K., PAPAIOANNOU D., et al. Supplemental calcium in the chemoprevention of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. **Clin Ther.**, v.32, n.5, p. 789-803, May 2010.

CASPERSEN C.J., POWELL K.E., CHRISTENSON G.M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Rep.**, v.100, n. 2, p.126-131, Abr 1985.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Improving nutrition and increasing physical activity. Disponível em: <[www.cdc.gov/nccdphp/bb\\_nutrition/](http://www.cdc.gov/nccdphp/bb_nutrition/)>. Acesso em: Junho de 2018.

CHAN AT, GIOVANNUCCI EL. Primary prevention of colorectal cancer. **Gastroenterology.**, v. 138, n. 6, p. 2029-2043, Jun 2010.

CHAN D.S.M., LAU R., AUNE D., et al. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. **PLoS ONE**, v. 6, n.6, p. 1-11, Jun 2011.

CHANLER, J.; STUDENSK, S. Exercícios. In: DUTHIE, E.H.; KATZ, P.R. Geriatria Prática. 3.ed. Rio de Janeiro: Revinter, p.125-139, 2002.

CHO E., LEE J.E., RIMM E.B., et al. Alcohol consumption and the risk of colon cancer by family history of colorectal cancer. **Am J Clin Nutr**, v.95, n. 2, p. 413–419, Feb 2012.

CHO E., SMITH-WARNER S.A., RITZ J., et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. **Ann Intern Med**, v.140, n.8, p.603-613, Apr 2004.

CHO E., SMITH-WARNER S.A., SPEIGELMAN D., et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. **J Natl Cancer Inst**, v. 96, n.13, p.1015- 1022, Jul 2004.

CHOI Y.J., LEE D.H., HAN K-D., et al. The relationship between drinking alcohol and esophageal, gastric or colorectal cancer: A nationwide population-based cohort study of South Korea. **PLoS ONE**, v.12, n.10, p. 1-13, Oct 2017.

CROCKETT S.D., LONG M.S., DELLON E.S., et al. Inverse relationship between moderate alcohol intake and rectal cancer: analysis of the North Carolina Colon Cancer Study. **Dis Colon Rectum**, v. 54, n.7 p. 887-894, Jul 2011.

CROSS A.J., POLLOCK J.R., BINGHAM S.A. Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat. **Cancer Res.**, v. 63, n.10, p. 2358-2360, May 2003.

CUMMINGS, J.H., BINGHAM S.A. Diet and the prevention of cancer. **BMJ**, v. 317, p. 1636-40, Dec 1998.

DAHM, C. C., KEOGH R.H., SPENCER E.A., et al. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case–control study using food diaries. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 102, n. 9, p. 614-626, May 2010.

DRAFT, C. et al. Global, regional and national levels of age-specific mortality and 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v. 385, p. 117-171, Jan 2015.

DOUBENI, C. A., MAJOR J.M., LAIYEMO A.O., et al. Contribution of behavioral risk factors and obesity to socioeconomic differences in colorectal cancer incidence. **J. Natl Cancer Inst.**, v. 104, n. 18, p. 1353-1362, Sep 2012.

ERDRICH, J., ZHANG, X., GIOVANNUCCI, E. & WILLETT, W. Proportion of colon cancer attributable to lifestyle in a cohort of US women. **Cancer Causes Control**, v. 26, n.9, p. 1271-1279, Jun 2015.

ESTRUCH R., RAS E., SALAS-SALVADO J., et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. **N Engl J Med.**, v. 368, n. 14, p. 1279-1290, Apr 2013.

FARDET A., DRUESNE-PECOLLO N., TOUVIER M., LATINO-MARTEL P. Do alcoholic beverages, obesity and other nutritional factors modify the risk of familial colorectal cancer? A systematic review. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v.119, p. 94-112, Nov. 2017.

FEDIRKO V., TRAMACERE I., BAGNARDI V., et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. **Ann Oncol.**, v. 22, n.9, p. 1958-1972, Feb 2011.

FRIEDENREICH, C.; COURNEYA, K.S.; BRYANT, H.E. The lifetime total physical activity questionnaire: development and reliability. **Med Sci Sports Exerc**, v. 30, n. 2, p. 266-274, Fev 1998.

FRIEDENREICH C.M., ORENSTEIN M.R. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. **J Nutr**, v.132, n. 11, p. 3456-3464, Nov 2002.

FUNG T.T., BROWN L.S. Dietary patterns and the risk of colorectal cancer. **Curr Nutr Rep.**, v. 2, n.1, p. 48–55, Mar 2013.

FUNG T.T., HU F.B., WU K., et al. The Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diets and colorectal cancer. **Am J Clin Nutr.**, v.92, n.6, p.1429-1435, Dec 2010.

GAO C.M., TAKEZAKI T., WU J.Z., et al. Polymorphisms of alcohol dehydrogenase 2 and aldehyde dehydrogenase 2 and colorectal cancer risk in Chinese males. **World J Gastroenterol.**, v.14, n.32, p. 5078-5083, Aug 2008.

GARLAND C.F., GARLAND F.C., GORHAM E.D., et al. The role of vitamin D in cancer prevention. **Am J Public Health.**, v. 96, n.2, p. 252–261, Feb 2006.

GIOVANNUCCI E., ASCHERIO A., RIMM E.B., et al. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. **Ann Intern Med.**, v. 122, n.5, p. 327-334, Mar 1995.

GIOVANNUCCI E. Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. **J Nutr.**, v. 131, n. 11, p. 3109–3120, Nov 2001.

GLOBOCAN 2012 (IARC). Disponível em: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) . Acessado em: Abril 2018.

GLOBOCAN. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx> . Acessado em: Abril 2018.

GRANT W.B. Comments on E. Giovannucci, "Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence". **J Nutr.**, v. 132, n. 8, p. 2324, Aug 2002.

HABR-GAMA A. Câncer coloretal: a importância de sua prevenção. **Arq. Gastroenterol.**, v. 42, n.1, p. 2-3, Mar 2005.

HALLAL P.C., ANDERSEN L.B., BULL F.C., et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **Lancet.**, v. 380, n. 9838, p. 247-257, Jul 2012.

HARRISS D.J., ATKINSON G., BATTERHAM A., et al. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (2): a systematic review and meta-analysis of associations with leisure-time physical activity. **The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Colorectal Disease**, v. 11, n. 7, p. 689-701, Sep 2009.

HASKELL WL, LEE IM, PATE RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sport Medicine and the American Heart Association. **Med Sci Sport Exerc.**, v. 39, n. 8, p. 1423-1434, Aug 2007.

HODGE A.M., WILLIAMSON E.J., BASSETT J.K., et al. Dietary and biomarker estimates of fatty acids and risk of colorectal cancer. **Int. J. Cancer.**, v.137, n. 5, p. 1224-1234, Sep 2015.

HOFFMAN-GOETZ L., ARUMUGAM Y., SWEENEY L. Lymphokine activated killer cell activity following voluntary physical activity in mice. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 34, n.1, p. 83-90, Mar 1994.

HOWLADER N., NOONE A.M., KRAPCHO M., et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013, National Cancer Institute. Disponível em: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/). Acessado em: Março 2018.

HUNCHAREK M., MUSCAT J., KUPELNICK B. Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: a meta-analysis of 26,335 cases from 60 observational studies. **Nutr Cancer**, v. 61, n. 1, p. 47-69, 2009.

HUXLEY R.R., ANSARY-MOGHADDAM A., CLIFTON P., et al. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. **Int J Cancer**, v. 125, n. 1, p. 171-80, Jul 2009.

IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=resultados>. Acessado em: Abril 2018.

IBGE, Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008-2009. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/saude/9050-pesquisa-de-orcamentos-familiares.html?=&t=resultados>. Acessado em: Abril 2018.

INCA. «Câncer colorretal sintomas». Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal/sintomas>. Acessado em: Abril de 2018.

INCA. «Cancer colorretal sintomas». Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal/prevencao>. Acessado em: Abril de 2018.

INCA. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil/ Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva - Rio de Janeiro: INCA, v.11, 122p, 2015.

INCA. Registros de câncer de base populacional. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/estatisticas/site/home/rcbp/>. Acessado em: Setembro de 2018.

INOUE M., YAMAMOTO S., KURAHASHI N., et al. Daily Total Physical Activity Level and Total Cancer Risk in Men and Women: Results from a Large-scale Population-based Cohort Study in Japan. **Am J Epidemiol.**, v. 168, n. 4, p. 391-403, Aug 2008.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Proceedings of the IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France, p. 17-24, Feb 1998.

JONES S., CHEN W.D., PARMIGIANI G., et al. Comparative lesion sequencing provides insights into tumor evolution. **Proc. Natl Acad. Sci.**, v. 105, n. 11, p. 4283-4288, Mar 2008.

JURADO D., BRAVO L.M., CERÓN C., et al. Hábitos de vida y cáncer colorrectal: Un estudio de casos y controles en una población de ingresos medios y bajos. **Rev Univ. salud.**, v. 17, n. 1, p. 7-17, May 2015.

KEIMLING M., RENEHAN A.G., BEHRENS G. Comparison of associations of body mass index, abdominal adiposity, and risk of colorectal cancer in a large prospective cohort study. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 22, n. 8, p. 1383-1394, Ago 2013.

KEKU, T.O., MILLIKAN, R.C., MARTIN, C., et al. Family history of colon cancer – What does it mean and how is it useful? **Am. J. Prev. Med.**, v. 24, n. 2, p. 170–176, Feb 2003.

KENNEDY D.A., STERN S.J., MORETTI M., et al. Folate intake and the risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. **Cancer Epidemiol.**, v. 35, n. 1, p. 2-10, Feb 2011.

KERBER, R.A., SLATTERY, M.L., POTTER, J.D., et al. Risk of colon cancer associated with a family history of cancer or colorectal polyps: the diet, activity, and reproduction in colon cancer study. **Int. J. Cancer**, v. 78, n. 2, p. 157-160, Oct 1998.

KEUM N.; BAO Y.; SMITH-WARNER S.A., et al. Association of Physical Activity by Type and Intensity With Digestive System Cancer Risk. **JAMA Oncology**, v. 2, n.9, p. 1146-1153, Sep 2016.

KLARICH D.S., BRASSER S.M., HONG M.Y. Moderate Alcohol Consumption and Colorectal Cancer Risk. **Alcohol Clin Exp Res.**, v. 39, n. 8, p. 1280-1291, Aug 2015.

KOHL H.W., CRAIG C.L., LAMBERT E.V., et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. **Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 294-305, Jul 2012.

KOHLER L.N., GARCIA D.O., HARRIS R.B., et al. Adherence to Diet and Physical Activity Cancer Prevention Guidelines and Cancer Outcomes: A Systematic Review. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 25, n. 7, p. 1018-1028, July 2016.

KONTOU N., PSALTOPOULOU T., SOUPOS N. Alcohol consumption and colorectal cancer in a Mediterranean population: a case-control study. **Dis Colon Rectum**, v. 55, n. 6, p. 703-710, Jun 2012.

KOUSHIK A., HUNTER D.J., SPIEGELMAN D., et al. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. **J Natl Cancer Inst.** v. 99, n. 19 p. 1471-1483, Oct 2007.

LAND S.R., LIU Q.D., WICKERHAM L., et al. Cigarette Smoking, Physical Activity, and Alcohol Consumption as Predictors of Cancer Incidence among Women at High Risk of Breast Cancer in the NSABP P-1 Trial. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 23, n. 5, p. 823-832, May 2014.

LARSSON S.C., GIOVANNUCCI E., BERGKVIST L., WOLK A. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60,000 women. **Br J Cancer**, v. 92, n. 9, p. 1803-1807, May 2005.

LARSSON S.C., WOLK A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a metaanalysis of prospective studies. **Int J Cancer**, v. 119, n. 11, p. 2657-2664, Oct 2006.

LEE I.M., SHIROMA E.J., LOBELO F., et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 219-229, Jul 2012.

LEENDERS M., SIERSEMA P.D., OVERVAD K., et al. Subtypes of fruit and vegetables, variety in consumption and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. **Int J Cancer**, v. 137, n. 11, p. 2705-2714, Dec 2015.

LIANG, P. S., CHEN, T., & GIOVANNUCCI, E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. **International Journal of Cancer**, v. 124, n. 10, p. 2406-2415, May 2009.

LIU L., SHI Y., LI T., et al. Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies. **Br J Sports Med.**, v. 50, n. 6, p. 372-378, Mar 2016.

MACINNIS R.J., ENGLISH D.R., HOPPER J.L., et al. Body size and composition and colon cancer risk in men. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 13, n.4, p. 553-559, Apr 2004.

MACINNIS R.J., ENGLISH D.R., HOPPER J.L., et al. Body size and composition and colon cancer risk in women. **Int J Cancer**, v. 118, n. 6, p. 1496–500, Mar 2006.

MARTINEZ M.E., GIOVANNUCCI E., SPIEGELMAN D., et al. Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women. Nurses' Health Study Research Group. **J Natl Cancer Inst.**, v. 89, n. 13, p. 948–955, Jul 1997.

MCTIERNAN A., ULRICH C., SLATE S., POTTER J. Physical activity and câncer etiology: associations and mechanisms. **Cancer Causes Control**, v. 9, n. 5, p. 487-509, Oct 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informática do SUS. Sistema de informações sobre mortalidade. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: Setembro de 2018.

MIZOUE, T., INOUE, M., WAKAI, K., et al. Research Group for Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. **American Journal of Epidemiology**, v. 167, n. 12, p. 1397-1406, Jun 2008.

MOORE S.C., LEE I.M., WEIDERPASS E., et al. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. **JAMA Internal Medicine**, v. 176, n. 6, p. 816-825, Jun 2016.

MOSKAL, A., NORAT, T., FERRARI, P., & RIBOLI, E. Alcohol intake and colorectal cancer risk. A dose-response meta-analysis of published cohort studies. **International Journal of Cancer**, v. 120, n. 3, p. 664-671, Feb 2006.

MURPHY, E.A., R.T. ENOS, and K.T. VELAZQUEZ. Influence of exercise on inflammation in cancer: direct effect or innocent bystander? **Exerc. Sport Sci. Rev.**, v. 43, n. 3, p. 134-142, Jul 2015.

MURPHY, N., NORAT, T., FERRARI, P., et al. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). **Plos One**, v. 7, n. 6, p. 1-10, Jun 2012.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/physical-activity-fact-sheet#q5>. Acessado em: Maio de 2018.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colon-treatment-pdq>. Acessado em: Abril de 2018.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/colorectal>. Acessado em: Abril de 2018.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colorectal-prevention-pdq>. Acessado em: Abril de 2018.

NIMMO M.A., LEGGATE M., VIANA J.L., KING J.A. The effect of physical activity on mediators of inflammation. **Diabetes Obes Metab.**, v. 15, n. 3, p. 51–60, Sep 2013.

O'BYRNE K.J., DALGLEISH A.G. Chronic immune activation and inflammation as the cause of malignancy. **Br J Cancer**, v. 85, n. 4, p. 473-483, Aug 2001.

OCHSENKUHN T., BAYERDORFFER E., MEINING A., et al. Colonic mucosal proliferation is related to serum deoxycholic acid levels. **Cancer**, v. 85, n. 8, p. 1664-1669, Apr 1999.

OLLBERDING N.J., NOMURA A.M., WILKENS L.R., et al. Racial/ethnic differences in colorectal cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. **Int J Cancer**, v. 129, n.8, p. 1899-1906, Oct 2011.

OMS. Activité physique; 2004. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/fr/>. Acessado em: Maio 2018.

OMS. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization, 70 p., 2009.

OMS. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé. OMS; 2010.

Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789242599978fre.pdf?ua=1>. Acessada em: Abril de 2018.

OWEN N., HEALY G.N., MATTHEWS C.E., DUNSTAN D.W. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. **Exerc Sport Sci Rev.**, v. 38, n. 3, p. 105-113, Jul 2010.

PARK S.Y., WILKENS L.R., KOLONEL L.N., et al. Inverse associations of dietary fiber and menopausal hormone therapy with colorectal cancer risk in the Multiethnic Cohort Study. **Int J Cancer**, v. 139, n. 6, p. 1241-1250, Sep 2016.

PISCHON T., LAHMANN P.H., BOEING H., et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). **J Natl Cancer Inst.**, v. 98, n.13, p. 920-931, Jul 2006.

PLATZ E. A., WILLETT W.C., COLDITZ G.A., et al. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. **Cancer Causes Control.**, v. 11, n. 7, p. 579-588, Aug 2000.

POTTER, J.D., SLATTERY, M.L., BOSTICK, R.M., et al. Colon cancer: a review of the epidemiology. **Epidemiol. Rev.**, v. 15, n. 2, p. 499–545, 1993.

RENEHAN A.G., TYSON M., EGGER M., et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. **Lancet**, v. 371, n. 9612, p. 569-578, Feb 2008.

REZENDE, L.F.M., RABACOW F.M., VISCONDI J.Y.K., et al. **Journal of Physical Activity and Health**, v.12, n. 3, p. 299-306, Mar 2015.

ROBSAHM T.E., AAGNES B., HJARTÅKER A., et al. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 22, n. 6, p. 492-505, Nov 2013.

ROBSAHM T.E., FALK R.S., HEIR T., ET AL. Cardiorespiratory fitness and risk of site-specific cancers: a long-term prospective cohort study. **Cancer Medicine**, v. 6, n. 4, p. 865–873, Apr 2017.

ROSATO V., GUERCIO V., BOSETTI C., et al. Mediterranean diet and colorectal cancer risk: a pooled analysis of three Italian case-control studies. **Br J Cancer**, v. 115, n. 7, p. 862-865, Sep 2016.

SANDLER, R. S. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer. *Gastroenterology Clinics of North America*, Philadelphia, v. 25, n.4, p.717-735, 1996.

SANTARELLI R.L., PIERRE F., CORPET D.E. Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence. **Nutr Cancer**, v. 60, n. 2, p. 131-144, 2008.

SCHMID D., LEITZMANN M.F. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. **J Natl Cancer Inst.**, v. 106, n. 7, p. 1-19, Jun 2014.

SEER CANCER STATISTICS. Cancer Stat Facts: Colorectal Cancer, 2011-2015. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>. Acessado em: Abril de 2018.

SEITZ H.K., STICKEL F. Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol metabolism. **Genes Nutr.**, v. 5, n. 2, p. 121-128, Jun 2010.

SIERI S., KROGH V., AGNOLI C., et al. Dietary glycemic index and glycemic load and risk of colorectal cancer: results from the EPIC-Italy study. **Int J Cancer**, v. 136, n. 12, p. 2923-2931, Jun 2015.

SILVA D.A.S., TREMBLAY M.S., SOUZA M.F.M, et al. Mortality and years of life lost by colorectal câncer attributable to physical inactivity in Brazil (1990±2015): Findings from the Global Burden of Disease Study. **PLoS ONE**, v.13, n. 2, p. 1-14, Feb 2018.

SILVERSTEIN I., DAHLSTROM A.W. The relation of muscular activity to carcinoma. **J Cancer Res**. v. 6, n. 4, p. 365-375, Oct 1921.

SIMONS C.C.J.M., SCHOUTEN L.J., GODSCHALK R., et al. Body size, physical activity, genetic variants in the insulin-like growth factor pathway, and colorectal cancer risk. **Carcinogenesis Advance**, v. 36, n.9, p. 971-981, Sep 2015.

SINGH H., NUGENT Z., DEMERSS A.A., et al. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer. **Gastroenterology**, v.139, n.4, p. 1128-1137, Oct 2010.

SLATTERY, M.L., KERBER, R.A. Family history of cancer and colon-cancer risk – The Utah population database. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 86, n. 21, p. 1618–1626, Nov 1994.

SOFI F., CESARI F., ABBATE R., et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. **BMJ**, v. 337, p. 1-7, Sep 2008.

SRITHARAN J., KAMALESWARAN R., MCFARLAN K., et al. Environmental Factors in Ontario Community with Disparities in Colorectal Cancer Incidence. **Global Journal of Health Science**, v. 6, n. 3, p. 175-185, Mar 2014.

STECK S.E., GUNTER M., ZHENG J., THOMSON C.A. Index-based dietary patterns and colorectal cancer risk: a systematic review. **Adv Nutr**. v. 6, n. 6, p. 763-773, Nov 2015.

STICKEL F., SCHUPPAN D., HAHN E.G., SEITZ H.K. Cocarcinogenic effects of alcohol in hepatocarcinogenesis. **Gut**, v. 51, n. 1, p. 132-139, Jul 2002.

TAYYEM R.F., BAWADI H.A., SHEHADAH I., et al. Dietary patterns and colorectal cancer. **Clinical Nutrition**, v. 36, n.3, p. 848-852, Jun 2017.

TAYLOR H.L., KLEPETAR E., KEYS A., et al. Death rates among physically active and sedentary employees of rail road industry. **Am J Public Health**, v. 52, p. 1697-1707, Oct 1962.

TRICHOPOULOU A, COSTACOU T, BAMIA C, TRICHOPOULOS D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. **N Engl J Med.**, v.348, n. 26, p. 2599-2608, Jun 2003.

TURUNEN A. W., SUOMINEN A. L., KIVIRANTA H., et al. Cancer incidence in a cohort with high fish consumption. **Cancer Causes Control**, v. 25, n. 12, p. 1595-1602, Dec 2014.

VAN DER MEER R., LAPRE J.A., GOVERS M.J.A.P., KLEIBEUKER J.H. Mechanisms of the intestinal effects of dietary fats and milk products on colon carcinogenesis. **Cancer Lett.**, v. 114, n. 1-2, p. 75-83, Mar 1997.

VARGAS A.J.; THOMPSON P.A. Diet and Nutrient Factors in Colorectal Cancer Risk. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 27, n. 5, p. 613-623, Oct 2012.

VIGITEL BRASIL 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017 / Ministério da Saúde,

Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Brasília: **Ministério da Saúde**, p. 66, 2018.

VOLKERS N. Beans and bran-fiber data come under fire. **J Natl Cancer Inst.**, v. 91, n. 6, p. 496-497, Mar 1999.

WANAJO A., SASAKI A., NAGASAKI H., et al. Methylation of the calcium channel-related gene, CACNA2D3, is frequent and a poor prognostic factor in gastric cancer. **Gastroenterology**, v. 135, n. 2, p. 580-590, Aug 2008.

WANG Y., JACOBS E.J., PATEL A.V., et al. A prospective study of waist circumference and body mass index in relation to colorectal cancer incidence. **Cancer Causes Control**, v. 19, n. 7, p. 783-792, Sep 2008.

WARGOVICH M., LYNCH P., LEVIN B. Modulating effects of calcium in animal models of colon carcinogenesis and short-term studies in subjects at increased risk for colon cancer. **Am J Clin Nutr.**, v. 5, n.1, p. 202-205, Jul 1991.

WELSH J. Cellular and molecular effects of vitamin D on carcinogenesis. **Arch Biochem Biophys**, v. 523, n. 1, p. 107-114, Jul 2012.

WEI E. K., COLDITZ G.A., GIOVANNUCCI E.L., et al. Cumulative Risk of Colon Cancer up to Age 70 Years by Risk Factor Status Using Data From the Nurses' Health Study. **Am J Epidemiol.**, v. 170, n.7, p. 863-872, Oct 2009.

WEI E. K., COLDITZ G.A., GIOVANNUCCI E.L., et al. A Comprehensive Model of Colorectal Cancer by Risk Factor Status and Subsite Using Data From the Nurses' Health Study. **Am J Epidemiol.**, v. 185, n. 3, p. 224-237, Feb 2017.

WENDEL M., HELLER A.R. Anticancer actions of omega-3 fatty acids—current state and future perspectives. **Anticancer Agents Med Chem.**, v. 9, n. 4, p. 457-470, May 2009.

WERTHEIM B.C., MARTINEZ M.E., ASHBECK E.L., et al. Physical activity as a determinant of fecal bile acid levels. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 18, n. 5, p. 1591-1598, May 2009.

WOLIN, K.Y.; YAN, Y.; COLDITZ, G.A.; LEE, I-M. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. **British Journal of Cancer**, v. 100, n. 4, p. 611-616, Feb 2009.

WOLIN, Y. K.; TUCHMAN, H. Physical Activity and Gastrointestinal Cancer Prevention. **Recent Results Cancer Res.**, v. 186, p. 73-100, 2011.

WORLD CANCER RESEARCH FUND (WCRF)/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH (AICR). Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR; 2007.

WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. Continuous update project report 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategy on diet, physical activity and health. Disponível em: <[www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA57/A57\\_R17-en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R17-en.pdf)>. Acesso em: Junho de 2018.

WU S., FENG B., LI K., et al. Fish consumption and colorectal cancer risk in humans: a systematic review and meta-analysis. **Am J Med.**, v.125, n. 6, p. 551-559, Jun 2012.

YUN K.E., CHANG Y., JUNG H., et al. Impact of Body Mass Index on the Risk of Colorectal Adenoma in a Metabolically Healthy Population. **Cancer Research**, v. 73, n. 13, p. 4020-4027, May 2013.

ZHU Y., WU H., WANG P.P., et al. Dietary folate, alcohol and B vitamins in relation to LINE-1 hypomethylation in colon cancer. **Gut.**, v. 59, n. 6, p. 794-799, Jun 2010.

## **RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**



**RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO**

**ATIVIDADE FÍSICA E OCORRÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL: UM ESTUDO  
DE CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE PELOTAS**

**DANIELE BARIN FACIN**

**Orientador: Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues  
Coorientadora: Dra. Maria Laura Dutra Resem Brizio**

**Pelotas, 2019.**

**DANIELE BARIN FACIN**

**Relatório do trabalho de campo**

**ATIVIDADE FÍSICA E OCORRÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL: UM ESTUDO  
DE CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE PELOTAS**

Relatório do trabalho de campo apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues  
Coorientadora: Dra. Maria Laura Dutra Resem Brizio

Pelotas, 2019.

## **1. INTRODUÇÃO**

A pesquisa foi realizada dentro da linha de pesquisa em Epidemiologia da Atividade Física, pertencente à área de concentração Biodinâmica do Movimento Humano do curso de Mestrado da Escola Superior de Educação Física – UFPel, o trabalho de pesquisa sobre atividade física e Câncer Colorretal foi realizado entre os meses de outubro de 2018 a maio de 2019.

Essa pesquisa avaliou o nível de atividade física de indivíduos com Câncer Colorretal (casos) e sem Câncer Colorretal (controles) nos quatro domínios da atividade física (ocupacional, lazer, doméstica e deslocamento), sendo construída também uma variável de atividade física total que foi a soma dos quatro domínios, a fim de verificar se a atividade física realizada durante toda a vida pode ser considerada um fator de proteção ao Câncer Colorretal. A pesquisa foi realizada na cidade de Pelotas, Estado do Rio Grande do Sul.

O instrumento utilizado para a coleta de dados foi um questionário contendo questões sobre:

- Características sociodemográficas.
- Sexo, idade e cor da pele.
- Variáveis antropométricas (altura e peso).
- Situação conjugal.
- Escolaridade.
- Características comportamentais (tabagismo, dieta, consumo de álcool e atividade física ao longo da vida).
- Histórico familiar de câncer.

### **METAS**

Este estudo objetiva avaliar a associação entre a atividade física e o Câncer Colorretal no Sul do Brasil.

Os dados coletados nesta investigação poderão servir de base para futuras ações de saúde junto à população, como o foco no incentivo à prática de atividade física, através de intervenções, informações através da mídia ou outros meios de informação.

## **2. CONFECÇÃO DO QUESTIONÁRIO**

O instrumento utilizado para a coleta de dados foi um questionário contendo questões sobre características sociodemográficas (sexo, idade e cor da pele), variáveis antropométricas (altura e peso), situação conjugal, escolaridade, características comportamentais (tabagismo, consumo de álcool e atividade física) e histórico familiar de câncer.

O questionário foi composto pelas seguintes seções:

1) Dados Gerais;

2) Características sociodemográficas, variáveis antropométricas, escolaridade, características comportamentais e histórico familiar de câncer;

3) Questionário de Atividade Física: A variável atividade física foi avaliada através do questionário chamado – “*The lifetime total physical activity questionnaire*” (FRIEDENREICH, 1998). Este questionário englobou os três aspectos da atividade física, levando em conta atividades domésticas, ocupacionais (incluindo o deslocamento de ida e volta ao trabalho) e de lazer realizadas durante toda vida.

## **3. ESCOLHA DA AMOSTRA**

O estudo foi realizado com delineamento caso–controle. A população-alvo foi composta por indivíduos acometidos pelo Câncer Colorretal (sítio primário, casos incidentes e prevalentes) e indivíduos sem a doença. A amostra foi recrutada em quatro centros de saúde de iniciativa privada e pública das cidades de Pelotas no estado do Rio Grande do Sul, entre eles:

- Unimed – Serviço de Oncologia
- Hospital Escola –UFPeI
- Ambulatório da Faculdade de medicina – Setor de Oncologia – UFPeI
- Centro de Radioterapia e Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas (CERON).

A amostra foi recrutada nos centros de oncologia da cidade de Pelotas (RS). Os sujeitos (casos) foram identificados através dos prontuários dos estabelecimentos que participaram do estudo. No dia em que o indivíduo estava internado ou foi realizar o tratamento, o mesmo foi convidado a responder o questionário no local. Cada caso teve dois controles que foram encontrados no mesmo hospital ou centro de tratamento dos casos, onde foram compostos por sujeitos livres de doenças ou diagnosticados com outras doenças e não neoplasias

como Câncer de mama, endométrio, pulmão, renal, próstata, estômago, que segundo a literatura possuem como fator de proteção a atividade física (REZENDE L.F.M. et al, 2015; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019; LIU L. et al., 2016; OMS, 2004; WANAJO A. et al, 2018; BEHRENS G. et al, 2018).

Foram recrutados 82 casos e 165 controles.

#### **4. IMPLEMENTAÇÃO DO ESTUDO**

Após a aprovação do Comitê de Ética da ESEF/UFPel (CAEE 94588318.6.0000.5313), realizou-se contatos com os centros de saúde elegíveis. A pesquisadora deste estudo entrou em contato com os responsáveis dos centros de saúde e o projeto de pesquisa foi entregue aos centros para que as instituições pudessem se informar e verificar principalmente o objetivo do estudo, para que o mesmo pudesse ser autorizado. A partir disso, o estudo foi realizado no Centro de Radioterapia Oncológica da Santa Casa de Pelotas (CERON), Hospital Escola – UFPel, Unimed – Serviço de Oncologia e Serviço de Oncologia do Ambulatório da Faculdade de Medicina – UFPel.

A tabela abaixo mostra o número de casos e controles recrutados em cada clínica.

Amostra	CERON	UNIMED	HE	FAMED
Casos	8	11	34	29
Controles	16	22	68	59

#### **5. COLETA DE DADOS**

A aplicação dos questionários foi realizada somente pela pesquisadora do estudo. A coleta de dados ocorreu no período de Outubro de 2018 a Maio de 2019, sendo retomada para aumento da amostra entre os meses de setembro e outubro de 2019.

Após a autorização da realização do estudo nos centros de saúde, foram realizadas as entrevistas através da seleção dos casos nos prontuários fornecidos pelas instituições. Os questionários foram aplicados nos casos (pessoas acometidas pelo Câncer Colorretal) durante a sessão de quimioterapia ou durante a internação hospitalar. Os controles (indivíduos sem o Câncer) foram entrevistados após a entrevista do caso, estes sendo recrutados no mesmo centro de saúde que o caso, sendo geralmente acompanhantes de pacientes, não sendo os mesmos dos casos

ou pessoas realizando exames/consultas ou pacientes internados com outras doenças. Foram realizadas em média duas entrevistas ao dia para casos e controles, a sua duração era em torno de 30 a 45min.

Algumas dificuldades foram encontradas durante a coleta de dados, entre elas, na seleção dos casos, a falta de diagnóstico cadastrada no sistema de acesso aos dados dos pacientes e também o acesso ao paciente, pois o mesmo antes da quimioterapia passava por uma consulta médica em que muitas vezes não era liberado no dia para o tratamento, tendo a pesquisadora ter que estar presente várias vezes no centro de saúde para conseguir entrevista-lo. Além da rotina hospitalar dificultar o acesso aos pacientes internados.

## 6. CODIFICAÇÃO E DIGITAÇÃO DOS DADOS

O questionário possuía à direita de cada página uma coluna para a codificação dos dados coletados. A codificação era realizada pela pesquisadora do projeto.

A digitação dos questionários foi realizada após o trabalho de campo. Os questionários foram digitados somente pela pesquisadora do projeto logo após o fim do trabalho de campo, todo o banco de dados foi revisado com a posse dos questionários, com o objetivo de evitar possíveis erros de digitação.

### Variáveis do estudo

- Variável dependente: Câncer Colorretal

- Variáveis independentes:

Variável	Definição	Tipo (forma a ser coletada ou analisada)
Sexo	Masculino/ Feminino	Categórica dicotômica
Idade	Anos completos	Categórica ordinal
Cor da Pele	Branca/Preta/Amarela/ Parda, Morena/Indígena	Categórica categórica
Escolaridade	Anos de estudo.	Categórica ordinal
Situação Conjugal	Casado(a) ou com companheiro(a); Solteiro(a); Separado(a); Viúvo(a).	Categórica dicotômica
Perfil Econômico	Índice de bens (quartis), criado a partir de uma análise de componentes	Categórica ordinal

	principais, como número de eletrodomésticos, automóvel, empregada doméstica e banheiro).	
Fumo	Foram realizadas cinco perguntas relacionadas ao fumo, com o objetivo de verificar se o indivíduo nunca fumou, fumava ou era ex fumante.	Contínua e categórica ordinal
Atividade Física para toda vida e por domínios	Equivalente Metabólico (Met's)	Categórica ordinal (quartis)
Consumo de álcool	Foram realizadas cinco perguntas relacionadas ao álcool no consumo de três diferentes bebidas, com o objetivo de verificar o tipo de bebida que ingeria, o tempo, a frequência, a quantidade e o tipo de vasilha e a idade do indivíduo na qual ele iniciou e parou de beber.	Contínua e categórica ordinal
Dieta	Foram realizadas seis perguntas relacionadas a dieta, com onze alimentos diferentes, com o objetivo de verificar a frequência, se parou de consumir e a idade que o indivíduo iniciou e parou de se alimentar.	Contínua e categórica ordinal

## **7. ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS**

Após a coleta dos dados, os mesmos foram digitados em uma planilha do Microsoft Excel<sup>®</sup> 2010, e a análise estatística foi realizada com o pacote estatístico Stata 15.0 for Windows (Stata Corporation).

Após a elaboração do banco de dados e análise de consistência, foi feita a limpeza dos dados que permitiu as análises definitivas.

As análises foram feitas de acordo com o que segue:

- Construção dos escores de AF em MET's para cada domínio e somatório dos quatro domínios.

- Descrição das variáveis coletadas por medidas de tendência central e prevalências.

- Análises bivariadas entre exposições e o desfecho por regressão logística.

- Análise multivariável (regressão logística) seguindo um modelo hierárquico de análise em vários níveis, que serviu para controlar possíveis fatores de confusão envolvidos na associação entre desfecho e exposições. Cada nível do modelo serviu para ajustar as variáveis do nível seguinte, de modo a se obter, ao final da análise, o modelo final de regressão com todos os preditores associados ao desfecho.

## **8. PERDAS E RECUSAS**

No estudo não houve perdas e foram consideradas recusas quando indivíduos não quiseram responder ao questionário, no total houve somente 2 recusas.

## **ARTIGO**

**O artigo a seguir será submetido ao periódico Revista Brasileira de Cancerologia. As normas para submissão encontram-se no anexo 3.**

**ATIVIDADE FÍSICA E OCORRÊNCIA DE CÂNCER COLORRETAL: UM ESTUDO DE CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE PELOTAS**

**Autores: Daniele Barin Facin<sup>1</sup> ; Maria Laura Resem Brizio<sup>1</sup> e Marlos Rodrigues Domingues<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Educação Física, Universidade Federal de Pelotas**

**Autor para correspondência:**

**Daniele Barin Facin**

**E-mail: danibarin@yahoo.com.br**

**Telefone para contato: 051 984326615**

**Endereço: Rua Padre Felício 348/206. Pelotas/RS – Brasil.**

## RESUMO

**Introdução:** Atualmente as neoplasias são um dos principais problemas de saúde prevalentes. Em específico o Câncer Colorretal (CCR) apresenta alta incidência no Brasil. O tratamento da doença consiste em auxiliar o sistema imunológico na defesa das células malignas, e a prática de exercícios também pode auxiliar na prevenção da neoplasia. Na busca de fatores de risco para CCR, pesquisas obtiveram dados consistentes quanto à alimentação inapropriada, inatividade física, obesidade, consumo de álcool e fumo, mas ainda não foi possível encontrar dados Brasileiros sobre o histórico de atividade física dos pacientes diagnosticados com CCR. O estudo teve por objetivo avaliar se a prática de atividade física (AF) durante toda a vida pode influenciar a chance de desenvolver a doença. **Métodos:** Foi realizado um estudo caso-controle. Os casos foram recrutados nos centros oncológicos de Pelotas – Brasil, no período de outubro de 2018 a maio de 2019. Cada caso teve dois controles, encontrados no mesmo centro de saúde dos casos. Ambos os grupos foram pareados por idade ( $\pm 5$  anos), ao todo participaram do estudo 82 casos e 165 controles. **Resultados:** A partir das análises brutas e ajustadas para os fatores de confusão a AF em seus quatro domínios e a AF total realizadas durante toda a vida não estiveram associadas ao desfecho. **Conclusão:** Os resultados analisados neste estudo foram contrários, em sua maior parte, ao encontrado na literatura no que diz respeito à AF, sendo que possíveis explicações seriam o perfil de atividade física na população estudada, as características da atividade física ocupacional e o tamanho amostral. Futuros estudos na área de oncologia e AF devem promover uma melhor compreensão da fisiologia, e explicar como um estilo de vida pode atuar na doença, principalmente demonstrando os domínios e as intensidades mais indicadas para se obter benefícios. **Palavras-chave:** Neoplasias colorretais. Exercício. Fatores de risco. Estudos de caso controle.

## ABSTRACT

**Introduction:** Neoplasms are currently one of the main prevalent public health problems. Specifically, colorectal cancer (CRC) presents high incidence in Brazil. Treatment of the disease consists in assisting the immune system in the defense of malignant cells, and exercise can also help in preventing cancer. In search of risk factors for CRC, research has obtained consistent data on inadequate diet, physical inactivity, obesity, alcohol and smoking, but it has not been possible to find Brazilian data on the history of physical activity among patients diagnosed with CRC. The aim of this study was to evaluate whether physical activity (PA) during the lifespan can influence the chance of developing the disease. **Methods:** A case-control study was carried out. Cases were recruited from cancer centers in Pelotas - Brazil. For each case we had two controls, recruited at the same health center as the cases. Both groups were age-matched ( $\pm 5$  years), altogether 82 cases and 165 controls participated in the study. **Results:** From the crude analyzes and adjusting for confounding factors, PA in its four domains and total PA performed throughout life were not associated with the outcome. **Conclusion:** The results analyzed in this study were, mostly, contrary to those found in the literature regarding PA. Sample size, the characteristics of the sample (high occupational and low leisure activities) could help to explain the results. Future studies in the field of oncology and PA should provide a better understanding of physiology, to better explain how an active lifestyle could act on this disease, helping to understand the amount and intensity needed to obtain potential benefits.

**Keywords:** Colorectal neoplasms. Exercise. Risk factors. Case-control studies.

## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o progressivo processo de industrialização e globalização, gerou o aumento da expectativa de vida, mudando os paradigmas de mortalidade. No início do século XX se evidenciavam as doenças infectocontagiosas entre os principais problemas de saúde pública, responsáveis por elevadas taxas de mortalidade infantil e baixa expectativa de vida da população [1]. Atualmente se destacam as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), principalmente, as doenças cardiovasculares, os cânceres, as doenças respiratórias crônicas e o diabetes *mellitus* [2].

Entre as principais neoplasias incidentes, o Câncer Colorretal (CCR) se caracteriza pelo desenvolvimento de tumores malignos no cólon e/ou reto, seus sintomas são pouco perceptíveis e, quando se tornam mais evidentes, a neoplasia já está no grau mais avançado. Dados epidemiológicos da doença mostram alta incidência no Brasil, onde segundo informações de base populacional, em 2015, ocorreram 151/100 mil habitantes novos casos [3]. Com destaque para as estimativas de 2018 no estado do Rio Grande do Sul, onde o CCR apresentou altas taxas brutas de incidência, nos homens 1.520/100 mil habitantes e nas mulheres 1.660/100 mil habitantes, sendo o quarto e terceiro tipo de câncer mais frequente nessa região, respectivamente [3].

Contudo, ao falarmos em neoplasias, ainda estamos distantes de encontrar soluções para preveni-las, sendo frequentes as mortes por sua causa em muitos países. O tratamento da doença consiste em auxiliar o sistema imune na defesa das células malignas, e a prática de exercícios também pode auxiliar nesse processo [4]. Em que a literatura afirma que o câncer de cólon e reto é uma doença multifatorial influenciada por fatores genéticos, ambientais e relacionados ao estilo de vida [9-10]. Visto que o rápido crescimento das doenças crônicas associadas à inatividade física vem sendo registrado tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. A maioria dos adultos nos países desenvolvidos são inativos, a inatividade física é responsável por aproximadamente 2 milhões de mortes no mundo, anualmente, estima-se que ela seja responsável por 10–16% dos casos de cânceres de cólon, mama e de diabetes e 22% das doenças isquêmicas do coração, nos Estados Unidos, o sedentarismo associado a uma dieta inadequada é responsável por aproximadamente 300 mil mortes por ano [5]. Segundo recomendações mundiais, pelo menos 30 minutos de atividade física regular, de intensidade moderada, com frequência na maioria dos dias da semana, reduz o risco de doenças cardiovasculares, diabetes, câncer de cólon e mama [6], valores estes que não são atingidos na maioria das capitais brasileiras [7]. Em países desenvolvidos a alta

incidência do CCR está associada ao estilo de vida e fatores como dieta hipercalórica e rica em carne vermelha. Por outro lado, um peso corporal dentro de padrões normais (IMC 20-25), atividade física, e uma dieta saudável, podem diminuir o risco de câncer colorretal em 60% a 80% [8].

Diversos estudos demonstraram uma relação de proteção entre a prática de atividade física e o desenvolvimento de câncer colorretal [11-18]. Porém, em países em desenvolvimento esse tema foi pouco abordado, e o estilo de vida dessas populações difere em diversos fatores. Considerando os potenciais impactos da referida doença e seus dados epidemiológicos, é essencial que os profissionais da saúde tenham orientações quanto a possíveis variáveis que possam auxiliar a prevenir a referida doença. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar a associação entre a prática de atividade física durante toda vida e a incidência de câncer colorretal no sul do Brasil.

## **2. METODOLOGIA**

Este estudo utilizou o delineamento caso-controle considerando como casos os pacientes com câncer colorretal e como controles, os indivíduos que estavam sendo tratados no mesmo centro de saúde que os casos, porém acometidos por outras enfermidades, como também os acompanhantes dos pacientes. Não houve restrição de sexo na amostra e indivíduos com mais de 18 anos foram recrutados. O delineamento utilizado permitiu uma abordagem retrospectiva da amostra sobre as variáveis que foram analisadas. A principal variável de exposição estudada foi a atividade física desenvolvida ao longo da vida nos domínios: lazer, ocupacional, doméstico e no deslocamento. A pesquisa propôs a análise da associação entre a prática da atividade física e a ocorrência do câncer colorretal. Os dados dos casos foram obtidos através dos centros de saúde oncológicos, públicos e privados, da cidade de Pelotas. As entrevistas foram realizadas através da seleção dos casos nos prontuários fornecidos pelas instituições. Os questionários foram aplicados nos casos durante a sessão de quimioterapia ou durante a internação hospitalar, e a partir de cada caso foram selecionados dois controles, pareados por sexo e por idade ( $\pm 5$  anos), estes sendo recrutados nos mesmos centros de saúde dos casos. Somente indivíduos acometidos por câncer colorretal primário foram incluídos na amostra, dentre estes, casos incidentes e prevalentes. Indivíduos que apresentaram câncer de foco secundário foram excluídos da mesma.

Os casos e controles responderam ao questionário contendo questões sobre características sociodemográficas, sexo, idade e cor da pele, variáveis antropométricas (altura e peso), situação conjugal, escolaridade, características comportamentais (dieta, tabagismo,

consumo de álcool e atividade física) e histórico familiar de câncer. A variável “*atividade física por toda vida*” foi avaliada através do questionário proposto por Friedenreich, 1998 (*Division of Epidemiology, Prevention and Screening, Alberta Cancer Board, Canada*), chamado – “*The lifetime total physical activity questionnaire*” (Questionário de atividade física durante toda vida). Este questionário englobou os quatro domínios da atividade física, levando em conta atividades domésticas, ocupacionais, de lazer e de deslocamento realizadas durante toda vida. Além disso, foi mensurada a frequência (vezes na semana), duração (tempo) e a intensidade (em MET’s) de cada atividade, fornecendo um escore de atividade para toda a vida.

O instrumento forneceu a quantificação da AF em forma de equivalentes metabólicos (MET’s). Um MET equivale ao número de calorias que um corpo consome enquanto está em repouso. Os MET’s são incrementados na medida em que aumenta a intensidade da atividade. A criação do escore de AF leva em conta o número de meses/anos em que a pessoa realizou tal atividade, contabilizando os valores usuais de frequência semanal, duração e o tipo da atividade, possibilitando associar a atividade a um gasto em MET’S.

As características sociodemográficas foram analisadas, o nível socioeconômico, determinado pelo índice de bens dos participantes (através de uma análise de componentes principais de um inventário de utensílios domésticos), a cor da pele foi definida a partir da observação do entrevistador. Foram coletados dados sobre escolaridade, variáveis antropométricas (altura e peso), situação conjugal, características comportamentais, histórico familiar de câncer, sexo e idade. As variáveis comportamentais e antropométricas foram coletadas através de questionário e auto-relato de peso e altura, sendo que nos casos foram coletados a média de peso antes e posterior a doença. A dieta foi composta pela análise do consumo da frequência mensal e de toda a vida dos alimentos: carne de boi, frango, porco, peixe, frituras, legumes, verduras, frutas, doces, sucos de frutas industrializados e refrigerante.

A coleta dos dados ocorreu durante oito meses totalizando um total de 82 casos e 165 controles recrutados dos serviços de saúde. Os dados foram digitados em uma planilha Excel (Microsoft Excel<sup>®</sup> 2010), e a análise estatística foi realizada com o pacote estatístico Stata 15.0 for Windows (Stata Corporation). Foi feita a construção dos escores de atividade física em MET’s; análises bivariadas por regressão logística; seguidas por uma análise multivariável por regressão logística condicional (pareamento para sexo e idade), que serviu para controlar possíveis fatores de confusão.

As variáveis foram testadas uma a uma para medir sua associação com o desfecho. Variáveis com valor p inferior a 0,20 foram levadas para o modelo de regressão e foram excluídas quando o valor p foi superior a 0,20 após ajuste. Após a composição do modelo de regressão final, as variáveis de atividade física foram testadas uma a uma (independente do seu valor na análise bruta) para medir a associação dos domínios da AF ajustados para os potenciais fatores de confusão.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas (CAEE 94588318.6.0000.5313).

Foi solicitado aos entrevistados seu consentimento verbal para a realização da coleta das informações, seguido da assinatura de um termo de consentimento, confirmando sua escolha voluntária em participar do estudo, de forma que qualquer indivíduo poderia recusar-se a participar da pesquisa.

### **3. RESULTADOS**

As características pessoais, sociodemográficas, comportamentais e antropométricas da amostra foram examinadas para comparar casos e controles. Casos e controles em sua grande maioria eram da cor branca, casados e com idade média de aproximadamente 59 anos ( $\pm 12,95$ ). Não houve diferença significativa entre casos e controles referente ao sexo, idade, cor da pele, estado civil, escolaridade, nível socioeconômico (índice de bens), consumo de álcool, tabagismo, índice de massa corporal (IMC). Como características da amostra foi observado que os casos, em sua maior parte, eram ex-fumantes e apresentaram maior percentual de sobrepeso (segundo o cálculo do IMC) (Tabela 1).

Na análise bruta dos fatores de risco relacionados aos aspectos sociodemográficos, comportamentais e antropométricos para o câncer colorretal, as variáveis sociodemográficas, comportamentais e o IMC não foram associadas ao desfecho, porém as variáveis da dieta: consumo de refrigerante toda vida ( $p=0,04$ ) e consumo de peixe toda vida ( $p=0,001$ ) foram associadas ao desfecho, no sentido de aumentar o risco de câncer.

Em relação ao perfil de atividade física da amostra, no domínio lazer/esportes, 25% do total dos sujeitos foram inativos ao longo de toda vida, 85,8% relataram AF domésticas, na AF de deslocamento 44,5% realizavam transporte ativo e no domínio ocupacional 95,9% foram ativos fisicamente, sendo que 32% do total da amostra relataram trabalho na lavoura extenuante e com exposição a pesticidas. A Tabela 2 apresenta os dados da análise bruta e ajustada da AF. Em ambas análises a AF nos quatro domínios (lazer, doméstico, deslocamento e ocupacional) e a AF total não se mostraram associadas ao desfecho.

#### 4. DISCUSSÃO

O presente estudo observou que na análise bruta e ajustada a AF em seus 4 domínios e a AF total não foram associadas ao desfecho.

Perante as variáveis sociodemográficas e comportamentais do estudo, estas não se mostraram associadas ao desfecho. Ao contrário do encontrado na literatura a respeito do efeito do tabagismo, consumo de álcool e de carne vermelha no desenvolvimento de câncer colorretal apresentou diferença significativa em diversos estudos [19-22], já outro estudo do tipo caso-controle não encontrou diferença significativa para o aumento do risco de CCR frente ao tabagismo, etilismo e consumo de fibras [23] o que torna estas variáveis inconsistentes frente à doença analisada. Em relação ao índice de massa corporal (IMC) o presente estudo não encontrou associação significativa, porém, em um estudo caso-controle, foi analisado o IMC em homens obesos, como resultado se mostrou positivamente associado ao risco de desenvolver câncer colorretal [24].

Em relação à dieta, este estudo apresentou em sua análise bruta diferença significativa no consumo por toda a vida de refrigerante ( $p=0,04$ ) e peixe ( $p= 0,001$ ), obtendo maiores chances de desenvolver CCR. Em relação ao consumo de peixe diversos estudos foram contrários ao encontrado nesta pesquisa, obtendo resultados com redução significativa do risco de câncer colorretal na ingestão de peixe [29, 17], no entanto especula-se que o modo de preparo do peixe nesta região do país (majoritariamente frito em imersão) possa ter alguma implicação nesta associação. Não foram encontrados estudos acerca do consumo de refrigerante, porém alguns autores encontraram associação em relação à alta ingestão de alimentos com alto índice glicêmico, o que poderia explicar parcialmente esta associação observada [30].

A principal variável de exposição mensurada no presente estudo foi a AF em seus quatro domínios e total, e após análise ajustada para os fatores de confusão a mesma não apresentou associação significativa com o desfecho do estudo. Apesar das medidas de efeito indicarem odds ratios no sentido da proteção para os domínios de deslocamento, atividades domésticas e atividade total na vida, não detectamos associação significativa entre qualquer domínio de atividade física e o desfecho câncer colorretal.

Algumas das especulações sobre estes achados são embasadas nas características específicas de nossa amostra, que apresentou um nível muito baixo de atividade física (AF), sendo aparentemente uma população bastante inativa no lazer e com grande carga de atividades ocupacionais, o que pode influenciar bastante os desfechos em saúde.

Este estudo apresenta uma limitação que é inerente aos estudos de caso-controle, um delineamento que requer que os estudados se recordem de eventos e comportamentos de um passado longínquo, representando um risco de viés de recordatório e conseqüente potencial erro de classificação. Apesar desta limitação, este delineamento é o mais indicado para avaliar este tipo de associação, em virtude do longo período de indução e latência do desfecho. Além disso, através de um cálculo de poder estatístico feito posteriormente às nossas análises, observou-se que o tamanho amostral obtido, aliado às características de atividade física de nossos sujeitos, conferiu um poder estatístico abaixo de 50%.

As últimas metanálises sobre AF e câncer encontraram resultados diferentes deste estudo [15, 32-33], entre elas Liu e colaboradores estimaram o risco de câncer e a atividade física de lazer (AFL), onde foram incluídos 126 estudos, as horas semanais de AFL relatadas foram multiplicadas por 8 MET para atividades vigorosas, por 6 MET para atividades moderadas a vigorosas e por 4 MET para atividades moderadas. Apresentando como resultados que o risco total de câncer foi reduzido em 10% em pessoas que realizaram o maior tempo de atividade física de lazer em comparação com aqueles que fizeram o mínimo. Também indicou que a atual recomendação da OMS (igual a uma média de 10 MET-h/semana) induzia a uma redução do câncer de mama e câncer de cólon de aproximadamente 7% [32]. Diferente análise conjunta de dados sobre a atividade física de lazer com 12 estudos prospectivos dos EUA e estudos de coorte europeus, obtiveram o nível de atividade física de lazer de 8 MET-h/semana, equivalente a 150 minutos/semana de atividade física com intensidade moderada, em que foi associado a um menor risco para 13 tipos de cânceres, em especial o câncer de cólon apresentou 16% de proteção (HR = 0.84, IC: 0.77-0.91) quando comparou indivíduos que eram mais ativos aos menos ativos [34].

Uma pesquisa realizada com dados de uma coorte obteve como resultados a atividade física acima de 21 MET-horas/semana, associada a uma redução do risco de CCR em 39% (HR 0,61;  $p < 0,0001$ ) e câncer de cólon em 45% (HR 0,55;  $p < 0,0001$ ) [19].

Uma coorte do Nurses' Health Study encontrou resultados protetivos para AF de lazer, no qual na análise ajustada ao relacionar o nível de AF mais alto versus o mais baixo se obteve como redução do risco para câncer colorretal na AF de lazer em 29% (HR: 0,71 IC95%: 0,49-1,28  $p = 0,03$ ), porém os outros domínios da AF não apresentaram valor significativo [35].

Nosso estudo foi baseado em uma análise pareada por sexo. Alguns estudos já relataram resultados distintos entre homens e mulheres, por exemplo, um estudo que analisou a redução do risco de câncer frente à AF em uma coorte prospectiva de Nana Keum (2016),

que acompanhou 43.479 homens, com objetivo de examinar a associação entre atividade física e risco de câncer no aparelho digestivo. Obtendo como resultados que níveis mais altos de atividade física foram associados a 26% (HR: 0,74 para  $\geq 63,0$  vs  $\leq 8,9$  MET-horas/semana; IC 95%, 0,59-0,93) de proteção contra o câncer no sistema digestivo. Sendo que o exercício aeróbico (em aproximadamente 30 MET-horas/semana – sendo que 1 MET, ou equivalente metabólico, corresponde ao consumo de 3,5 mL de oxigênio para cada kg de massa corporal a cada minuto) obteve proteção de 32% (HR: 0,68; IC 95% 0,56-0,83) contra o câncer do sistema digestivo [36-37]. Diferente estudo de coorte também obteve como resultados que homens com baixa atividade física (8,3 MET-h/semana) obtiveram 31% (HR: 0,69; IC95%, 1,00–1,70) no aumento do risco de câncer colorretal (CCR) em comparação com participantes com atividade física elevada ( $>16,6$  MET-h/semana), porém não encontraram associação à incidência de câncer entre as mulheres [38]. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo de Coorte prospectivo em que não foram encontradas associações entre o nível de AF e o risco de câncer de cólon comparando mulheres com AF nível 1–2 àquelas com nível de AF 5-6 (linha de base: HR = 0,90, IC95% 0,66–1,23, p= 0,76; medições repetidas: HR = 0,78, IC95% 0,55-1,10, p = 0,27). Os resultados foram os mesmos quando se comparou AF nível 9-10 para o nível de referência (linha de base: HR = 0,80, IC95% 0,56-1,12, p=0,76; medidas repetidas: HR = 0,82, IC95% 0,58-1,16, p= 0,27) [39]. Porém em diferente pesquisa, as mulheres que praticavam atividade física em um nível de 21 MET-horas/semana tiveram uma redução de 49% no risco em comparação com mulheres que praticaram apenas 2 MET-horas de atividade por semana [21]. Segundo essas pesquisas, pode-se dizer que a AF apresenta proteção frente ao câncer colorretal em homens, porém o mesmo não é possível de se dizer no caso de mulheres, devido pesquisas apresentaram resultados controversos.

Muitos mecanismos biológicos têm sido propostos para explicar a associação entre a AF e o câncer colorretal. Dentro destes incluem, a capacidade da inatividade física aumentar a prevalência de câncer de cólon, através de níveis mais elevados de insulina no sangue, o que, no longo prazo, pode resultar em resistência insulínica – um conhecido fator de risco para câncer. Além disso, pode causar níveis mais altos de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 na corrente sanguínea, expondo o rápido retorno no epitélio do cólon a níveis mais altos de hormônio anabólico associado a maior incidência de câncer de cólon [12-13]. Como também, a atividade física pode influenciar diretamente no risco de câncer, uma vez que diminui o tempo de trânsito intestinal e, portanto, reduz a exposição de carcinógenos fecais na superfície mucosa do cólon [14]. Outro mecanismo de prevenção pode estar

relacionado com os níveis de prostaglandinas e de ácidos biliares, estes são fatores envolvidos na proliferação e crescimento de células do cólon, e é sugerido que a atividade física pode regular os níveis desses fatores de maneira benéfica [40-42].

## 5. CONCLUSÃO

O presente estudo observou que após as análises brutas e ajustadas para os fatores de confusão AF total e em seus quatro domínios (lazer, doméstica, ocupacional e deslocamento) não se mostraram associadas ao desfecho. Esses achados não corroboram com o encontrado na literatura, sendo que possíveis explicações seriam o perfil de atividade física na população estudada, as características da atividade física ocupacional e o tamanho amostral.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Habr-Gama A. Câncer Coloretal: A Importância De Sua Prevenção. **Arq. Gastroenterol.**, V. 42, N.1, P. 2-3, Mar 2005.
2. Inca. Estimativa 2016: Incidência De Câncer No Brasil/ Instituto Nacional De Cancer José Alencar Gomes Da Silva - Rio De Janeiro: Inca, V.11, 122p, 2015.
3. Inca. Registros De Câncer De Base Populacional. Disponível Em: [Http://Www2.Inca.Gov.Br/Wps/Wcm/Connect/Estatisticas/Site/Home/Rcbp/](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/estatisticas/site/home/rcbp/). Acessado Em: Setembro De 2019.
4. Hoffman-Goetz L., Arumugam Y., Sweeny L. Lymphokine Activated Killer Cell Activity Following Voluntary Physical Activity In Mice. **J Sports Med Phys Fitness**, V. 34, N.1, P. 83-90, Mar 1994.
5. Centers For Disease Control And Prevention. Improving Nutrition And Increasing Physical Activity. Disponível Em: [<Www.Cdc.Gov/Nccdphp/Bb\\_Nutrition/>](http://www.cdc.gov/nccdphp/bb_nutrition/). Acesso Em: Junho De 2019.
6. World Health Organization. Global Strategy On Diet, Physical Activity And Health. Disponível Em:  [<Www.Who.Int/Gb/Ebwha/Pdf\\_Files/Wha57/A57\\_R17-En.Pdf>](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/wha57/A57_R17-En.Pdf). Acesso Em: Junho De 2018.
7. Vigitel Brasil 2017: Vigilância De Fatores De Risco E Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico: Estimativas Sobre Frequência E Distribuição Sociodemográfica De Fatores De Risco E Proteção Para Doenças Crônicas Nas Capitais Dos 26 Estados Brasileiros E No Distrito Federal Em 2017 / Ministério Da Saúde, Secretaria De

Vigilância Em Saúde, Departamento De Vigilância De Doenças E Agravos Não Transmissíveis E Promoção Da Saúde. Brasília: **Ministério Da Saúde**, P. 66, 2018.

8. Cummings, J.H., Bingham S.A. Diet And The Prevention Of Cancer. **Bmj**, V. 317, P. 1636-40, Dec 1998.

9. Boyle, P.; Leon, M. E. Epidemiology Of Colorectal Cancer. *British Medical Bulletin*, London, V. 64, N. 1, P. 1-25, 2002.

10. Sandler, R. S. Epidemiology And Risk Factors For Colorectal Cancer. *Gastroenterology Clinics Of North America*, Philadelphia, V. 25, N.4, P.717-735, 1996.

11. Albanes D., Blair A., Taylor P.R. Physical Activity And Risk Of Cancer In The Nhanes I Population. **Am J Public Health**, V. 79, N. 6, P. 744-750, June 1989.

12. Grant W.B. Comments On E. Giovannucci, "Insulin, Insulin-Like Growth Factors And Colon Cancer: A Review Of The Evidence". **J Nutr.**, V. 132, N. 8, P. 2324, Aug 2002.

13. Giovannucci E. Insulin, Insulin-Like Growth Factors And Colon Cancer: A Review Of The Evidence. **J Nutr.**, V. 131, N. 11, P. 3109–3120, Nov 2001.

14. Friedenreich C.M., Orenstein M.R. Physical Activity And Cancer Prevention: Etiologic Evidence And Biological Mechanisms. **J Nutr**, V.132, N. 11, P. 3456-3464, Nov 2002.

15. Wolin, K.Y.; Yan, Y.; Colditz, G.A.; Lee, I-M. Physical Activity And Colon Cancer Prevention: A Meta-Analysis. **British Journal Of Cancer**, V. 100, N. 4, P. 611-616, Feb 2009.

16. Schmid D., Leitzmann M.F. Television Viewing And Time Spent Sedentary In Relation To Cancer Risk: A Meta-Analysis. **J Natl Cancer Inst.**, V. 106, N. 7, P. 1-19, Jun 2014.

17. Baena R., Salinas P. Diet And Colorectal Cancer. **Maturitas**, V. 80, N. 3, P. 258–264, March 2015.

18. Robsahm T.E., Falk R.S., Heir T., Et Al. Cardiorespiratory Fitness And Risk Of Site-Specific Cancers: A Long-Term Prospective Cohort Study. **Cancer Medicine**, V. 6, N. 4, P. 865–873, Apr 2017.

19. Hastert T.A., White E. Association Between Meeting The Wcrf/Aicr Cancer Prevention Recommendations And Colorectal Cancer Incidence: Results From The Vital Cohort. *Cancer Causes Control*. V. 27, N. 11, P. 1347-1359, Nov 2016.

20. Wei E. K., Colditz G.A., Giovannucci E.L., Et Al. Cumulative Risk Of Colon Cancer Up To Age 70 Years By Risk Factor Status Using Data From The Nurses' Health Study. **Am J Epidemiol.**, V. 170, N.7, P. 863-872, Oct 2009.
21. Jurado D., Bravo L.M., Cerón C., Et Al. Hábitos De Vida Y Cáncer Colorrectal: Un Estudio De Casos Y Controles En Una Población De Ingresos Medios Y Bajos. **Rev Univ. Salud.**, V. 17, N. 1, P. 7-17, May 2015.
22. Mafiana R.N., Al Lawati A.S., Waly M.I., Et Al. Association Between Dietary And Lifestyle Indices And Colorectal Cancer In Oman: A Case-Control Study. **Asian Pac J Cancer Prev.**, V. 19, N.11, P. 3117-3122, Nov 2018.
23. Friedenreich C., Norat T., Steindorf K., Et Al. Physical Activity And Risk Of Colon And Rectal Cancers: The European Prospective Investigation Into Cancer And Nutrition. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, V.15, N. 12, P. 2398-407, Dec 2006.
24. Leenders M., Siersema P.D., Overvad K., Et Al. Subtypes Of Fruit And Vegetables, Variety In Consumption And Risk Of Colon And Rectal Cancer In The European Prospective Investigation Into Cancer And Nutrition. **Int J Cancer**, V. 137, N. 11, P. 2705-2714, Dec 2015.
25. Wu S., Feng B., Li K., Et Al. Fish Consumption And Colorectal Cancer Risk In Humans: A Systematic Review And Meta-Analysis. **Am J Med.**, V.125, N. 6, P. 551-559, Jun 2012.
26. Sieri S., Krogh V., Agnoli C., Et Al. Dietary Glycemic Index And Glycemic Load And Risk Of Colorectal Cancer: Results From The Epic-Italy Study. **Int J Cancer**, V. 136, N. 12, P. 2923-2931, Jun 2015.
27. Vulcan A., Manjer J., Ohlsson B. High Blood Glucose Levels Are Associated With Higher Risk Of Colon Cancer In Men: A Cohort Study. **Bmc Cancer**. V. 17, N. 1, P.842, Dec 2017.
28. Harriss D.J., Atkinson G., Batterham A., Et Al. Lifestyle Factors And Colorectal Cancer Risk (2): A Systematic Review And Meta-Analysis Of Associations With Leisure-Time Physical Activity. **The Association Of Coloproctology Of Great Britain And Ireland. Colorectal Disease**, V. 11, N. 7, P. 689-701, Sep 2009.
29. Moore S.C., Lee I.M., Weiderpass E., Et Al. Association Of Leisure-Time Physical Activity With Risk Of 26 Types Of Cancer In 1.44 Million Adults. **Jama Internal Medicine**, V. 176, N. 6, P. 816-825, Jun 2016.

30. Mahmood S., English D.R., Macinnis R.J., Karahalios A., Owen N., Milne R.L., Et Al. Domain-Specific Physical Activity And The Risk Of Colorectal Cancer: Results From The Melbourne Collaborative Cohort Study. *Bmc Cancer*. V. 18, N.1, P.1063, Nov 2018
31. Keum N.; Bao Y.; Smith-Warner S.A., Et Al. Association Of Physical Activity By Type And Intensity With Digestive System Cancer Risk. *Jama Oncology*, V. 2, N.9, P. 1146-1153, Sep 2016.
32. Haskell Wl, Lee Im, Pate Rr, Et Al. Physical Activity And Public Health: Updated Recommendation For Adults From The American College Of Sport Medicine And The American Heart Association. *Med Sci Sport Exerc.*, V. 39, N. 8, P. 1423-1434, Aug 2007.
33. Rangul V., Sund E.R., Mork P.J., Røe O.D., Bauman A.The Associations Of Sitting Time And Physical Activity On Total And Site-Specific Cancer Incidence: Results From The Hunt Study, Norway. *Plos One*. V. 13, N. 10, P.E0206015.Oct 2018
34. Oyeyemi S.O., Braaten T., Licaj I., Lund E., Benjaminsen Borch K. Physical Activity Patterns And The Risk Of Colorectal Cancer In The Norwegian Women And Cancer Study: A Population-Based Prospective Study. *Bmc Cancer*. V.18, N.1, P.1216, Dec 2018.
35. Mctiernan A., Ulrich C., Slate S., Potter J. Physical Activity And Câncer Etiology: Associations And Mechanisms. *Cancer Causes Control*, V. 9, N. 5, P. 487-509, Oct 1998.
36. Ochsenkuhn T., Bayerdorffer E., Meining A., Et Al. Colonic Mucosal Proliferation Is Related To Serum Deoxycholic Acid Levels. *Cancer*, V. 85, N. 8, P. 1664-1669, Apr 1999.
37. Wertheim B.C., Martinez M.E., Ashbeck E.L., Et Al. Physical Activity As A Determinant Of Fecal Bile Acid Levels. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, V. 18, N. 5, P. 1591-1598, May 2009
38. Holtermann A., Krause N, Van der Beek A.J. et al. The physical activity paradox: six reasons why occupational physical activity (OPA) does not confer the cardiovascular health benefits that leisure time physical activity does. *Br J Sports Med.*, v. 52, n.3, p. 149-150. Feb 2018.

**Tabela 1.** Descrição das características sociodemográficas e comportamentais da amostra. Pelotas, 2019. N=247

<b>Características</b>	<b>Amostra total (%)</b>	<b>Casos (%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Sexo</b>			0,96 <sup>2</sup>
Masculino	50,2	33,1	
Feminino	49,8	33,3	
<b>Idade (anos)</b>			0,47 <sup>1</sup>
19 – 50	23,5	31,0	
51 – 65	40,9	31,7	
66 – 88	35,6	36,4	
<b>Cor da pele</b>			0,70 <sup>2</sup>
Branca	63,5	34,4	
Preta	13,8	35,3	
Parda/morena	22,7	28,6	
<b>Estado civil</b>			0,41 <sup>2</sup>
Casado	68,0	30,4	
Solteiro	8,9	31,8	
Divorciado	11,3	39,3	
Viúvo	11,8	44,8	
<b>Escolaridade (anos)</b>			0,99 <sup>1</sup>
Até 5	55,1	33,1	
6– 10	17,0	38,1	
11 – 15	25,1	27,4	
16- 19	2,8	57,1	
<b>Índice de bens (quartis)</b>			0,08 <sup>1</sup>
1º (mais pobres)	25,1	24,2	
2º	25,1	30,7	
3º	25,1	41,9	
4º (mais ricos)	24,7	36,1	
<b>Histórico de fumo</b>			0,15 <sup>2</sup>
Fumantes	8,1	20,0	
Nunca fumantes	42,5	29,5	
Ex-fumantes	49,4	38,5	
<b>Consumo de álcool</b>			0,42 <sup>2</sup>
Sim	87,9	26,7	
Não	12,1	34,1	
<b>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>			0,36 <sup>1</sup>
Peso Normal	43,3	29,9	
Sobrepeso	35,6	35,2	
Obesidade grau 1	21,1	36,5	

<sup>1</sup> Teste Qui-quadrado de tendência linear

<sup>2</sup> Teste Qui-quadrado de heterogeneidade

**Tabela 2.** Análise bruta e ajustada da ocorrência de câncer colorretal de acordo com os domínios da atividade física ao longo da vida. Odds ratios (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) obtidos por regressão logística condicional, pareada por sexo e idade. Pelotas, 2019. N=247.

<b>Atividade (quartis)</b>	<b>Física</b>	<b>OR<sub>bruta</sub> (IC95%)</b>	<b>Valor p</b>	<b>OR*<sub>ajustada</sub> (IC95%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Lazer</b>			0,53		0,55
1º (menos ativos)		1,0		1,0	
2º		1,49 (0,67-3,30)		1,30 (0,51-3,30)	
3º		1,09 (0,49-2,42)		0,95 (0,39-2,32)	
4º (mais ativos)		1,61 (0,64-3,24)		1,56 (0,58-4,20)	
<b>Doméstica</b>			0,51		0,64
1º (menos ativos)		1,0		1,0	
2º		0,46 (0,21-1,04)		0,55 (0,22-1,33)	
3º		0,40 (0,30-1,65)		0,48 (0,18-1,26)	
4º (mais ativos)		0,71 (0,30-1,65)		0,78 (0,29-2,08)	
<b>Deslocamento</b>			0,44		0,38
1º (menos ativos)		1,0		1,00	
2º		0,96 (0,29-3,12)		1,16 (0,32-4,22)	
3º		0,68 (0,34-1,37)		0,46 (0,20-1,06)	
4º (mais ativos)		0,86 (0,43-1,73)		0,96 (0,42-2,22)	
<b>Ocupacional</b>			0,69		0,61
1º (menos ativos)		1,0		1,0	
2º		2,43 (0,97-6,05)		2,56 (0,90-7,27)	
3º		1,30 (0,52-3,22)		1,30 (0,46-3,68)	
4º (mais ativos)		1,83 (0,71-4,73)		2,04 (0,64-6,45)	
<b>AF total</b>			083		091
1º (menos ativos)		1,0		1,0	
2º		0,59 (0,26-1,36)		0,69 (0,27-1,77)	
3º		0,91 (0,42-1,98)		0,90 (0,35-2,30)	
4º (mais ativos)		0,76 (0,33-1,73)		0,83 (0,31-2,28)	

\*Variáveis de atividade física ajustadas para os seguintes fatores de confusão índice de bens, tabagismo, consumo de carne suína, doces, frutas, refrigerante e peixe ao longo da vida

## **ANEXOS**

## Anexo 1 - QUESTIONÁRIO

<u>QUESTIONÁRIO</u> <u>CASO</u>		
Bom dia/Boa tarde, meu nome é _____. Sou da Universidade Federal de Pelotas e vim realizar a entrevista com o(a) Sr(a).		
BLOCO IDENTIFICAÇÃO		
Dados do(a) Entrevistado (a) ____		Nques 1 __ _
Código do Entrevistador ____ Data da Entrevista __/__/____		CE ____ DE ____
Qual é o seu nome completo? _____		
Qual é o seu endereço? Rua: _____ Bairro: _____ Referência: _____ Cidade: _____		
1. Qual é a sua data de nascimento?	____/____/____	
2. Qual é a sua idade?	____ anos	Idade ____
BLOCO CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS		
3. Cor da pele (apenas observar)	Branca 1 Preta 2 Amarela 3 Parda/morena 4 Indígena 5 IGN 9	CorpeleO __
4. A sua cor ou raça é: (ler TODAS as alternativas menos IGN antes de anotar a resposta)	Branca 1 Preta 2 Amarela 3 Parda/morena 4 Indígena 5 IGN 9	CorpeleAP __
5. Até que série o(a) Sr(a). estudou?  Anotação: _____	____ anos	Escola __
5a. O(a) Sr(a). fez pós-graduação? Se NÃO → <b>Questão 6</b>	Não 0 Sim 1	Pós __
5b. Qual o último nível de pós-graduação que o(a) Sr(a). completou? (ler opções de resposta)	Especialização 1 Mestrado 2 Doutorado 3	Upós __

6. Na sua casa o(a) Sr(a) tem:							Lava __ DVD __ Gela __ Free __ Note __ Micro __ TVN __ TVL __ Tel __ Auto __ Ar __ Empr __ Banho __
Máquinas de lavar roupa?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
DVD?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Geladeira?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Freezer ou Geladeira tipo duplex?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Computador de mesa ou notebook?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Forno de Microondas?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
TV normal (tubo)?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
TV de LCD/Plasma?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Telefone fixo?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Automóvel (somente de uso particular)?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Aparelho de ar condicionado ou split?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Existe empregada doméstica trabalhando na sua casa?	0	1	2	3	4+	IGN 9	
Quantos banheiros existem na sua casa?	0	1	2	3	4+	IGN 9	

### BLOCO CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Agora falaremos sobre suas medidas e seu peso corporal.

15. Qual era seu peso antes do diagnóstico de câncer colorretal?	_____, ____ kg	Pesopré ____/____
16. Qual é o seu peso atual?	_____, ____ kg	Pesoatual ____/____
17. Qual é a sua altura?	_____ cm	Altura _____

### BLOCO TABAGISMO

Agora vamos falar um pouco sobre cigarro.

<b>OBS: Considerar ex-fumante se deixou de fumar há pelo menos 6 meses.</b>	Sim, fuma 1 Não, nunca fumou 2 Ex- fumante 3	Fuma __
18. O Sr(a) fuma ou já fumou? Se <b>PAROU DE FUMAR</b> → <u>Há quanto tempo parou de fumar?</u> Se <b>NUNCA fumou</b> → <u>Questão 23</u>		
19. Quantos anos o(a) Sr(a) tinha quando começou a fumar regularmente? <b>(Regularmente: pelo menos 1 cigarro a cada 30 dias)</b>	____ anos IGN 99	CFumo ____
<b>OBS: Perguntar só para ex-fumantes</b>	____ anos IGN 99	PFumo ____
20. Quantos anos o(a) Sr(a) tinha quando parou de fumar totalmente?		
21. Há quanto tempo o(a) Sr(a) fuma ou fumou durante quanto tempo?	____ anos ____ meses IGN 99 <b>23</b>	Tempofumo ____ a ____ m
22. Em média, no tempo todo que o(a) Sr(a) fuma ou fumou, quantos cigarros por dia o(a) Sr(a) fuma ou fumava?	____ cigarros IGN 999	Quanticiga ____
23. Qual sua situação conjugal?	Casada ou com companheiro 0	Estadocivil

Se for <b>Solteiro(a) ou sem companheiro, separado(a) ou viúvo(a)</b> → <b>Questão 26</b>	Solteira ou sem companheiro 1 Separada 2 Viúva 3	—
<b>24.</b> Seu marido/esposa/companheiro(a) fuma ou fumava? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 26</b>	Não 0 Sim 1 IGN 9	Compafuma —
<b>25.</b> Quantos cigarros por dia, em média, seu marido/esposa/companheiro(a) fuma ou fumava?	___ ___ cigarros IGN 999	Quantfumo ___ ___
<b>26.</b> Tem alguém que mora na mesma casa e fuma ou fumava perto do(a) Sr(a)? Se <b>NÃO</b> ou <b>IGN</b> → <b>Bloco uso de álcool</b>	Não 0 Sim 1 IGN 9	Alguemfuma —
<b>27.</b> Quantas pessoas fumam ou fumavam perto da Sr(a)?	___ ___ pessoas IGN 99	Quantasfum ___ ___
<b>BLOCO USO DE ÁLCOOL</b>		
<b>Agora vamos falar um pouco sobre o hábito de tomar bebidas de álcool durante a vida.</b>		
<b>28.</b> O(a) Sr(a) tem ou já teve o hábito de ingerir bebidas alcoólicas? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 29a</b> Se <b>NÃO</b> ou <b>IGN</b> → <b>Bloco atividade física</b>	Não 0 Sim 1	Alcool ___
<b>29a.</b> Quantos anos o(a) Sr(a) tinha quando começou a ingerir bebidas alcoólicas?	___ ___ anos IGN 99	CAalcool ___ ___
<b>29b.</b> Quantos anos o(a) Sr(a) tinha quando parou de ingerir bebidas alcoólicas?	___ ___ anos Se ainda bebe 88 IGN 99	PAalcool ___ ___
<b>30.</b> O(a) Sr(a) costuma ou costumava tomar vinho? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 30a</b> Se <b>NÃO</b> ou <b>IGN</b> → <b>Questão 34</b>	Não 0 Sim 1 IGN 9	Vinho ___
<b>30a.</b> Há quanto tempo o(a) Sr(a) costuma tomar vinho?	___ ___ anos ___ ___ meses	TVinho ___ ___ a ___ ___ m
<b>31.</b> Quantos dias por semana?	___ dias Menos de um dia por semana 8 IGN 9	DiasVinho —
<b>32.</b> Nos dias em que toma ou tomava vinho, quanto tomou por dia? ( <i>Nº de vasilhas</i> )	___ ___ vasilhas	VasilVinho ___ ___
<b>33.</b> Tipo de vasilha? ( <i>ler todas as opções</i> )	Copo comum (200ml) 1 Taça, cálice 2 Martelo (100ml) 3 Lata (350ml) 4 Garrafa pequena (300ml) 5 Garrafa (600-720ml) 6 IGN 9	Tipovavinho —
<b>34.</b> O(a) Sr(a) costuma ou costumava tomar cerveja? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 34a</b> Se <b>NÃO</b> ou <b>IGN</b> → <b>Questão 38</b>	Não 0 Sim 1 IGN 9	Cerveja ___

34a. Há quanto tempo o(a) Sr(a) costuma tomar cerveja?	___ anos ___ meses	TCerveja ___ a ___ m
35. Quantos dias por semana?	___ dias Menos de um dia por semana 8 IGN 9	DiasCerveja ___
36. Nos dias em que toma ou tomava cerveja, quanto tomou por dia? (Nº de vasilhas)	___ vasilhas	VasilCerveja ___
37. Tipo de vasilha? (ler todas as opções)	Copo comum (200ml) 1 Taça, cálice 2 Martelo (100ml) 3 Lata (350ml) 4 Garrafa pequena (300ml) 5 Garrafa (600-720ml) 6 IGN 9	Tipovacerveja ___
38. O(a) Sr(a) costuma ou costumava tomar outra bebida como cachaça, caipirinha, uísque, vodka, gim ou rum? Se SIM → <b>Questão 38a</b> Se NÃO ou IGN → <b>Bloco atividade física</b>	Não 0 Sim 1 IGN 9	Outrabebida ___
38a. Há quanto tempo o(a) Sr(a) começou a tomar outra bebida como cachaça, caipirinha, uísque, vodka, gim ou rum?	___ anos ___ meses	TOutrabebida ___ anos ___ meses
39. Quantos dias por semana?	___ dias Menos de um dia por semana 8 IGN 9	DiasOutrabebida ___
40. Nos dia em que toma ou tomava alguma dessas bebidas, quanto tomou por dia? (Nº de vasilhas)	___ vasilhas	VasilOutrabebida ___
41. Tipo de vasilha? (ler todas as opções)	Copo comum (200ml) 1 Taça, cálice 2 Martelo (100ml) 3 Lata (350ml) 4 Garrafa pequena (300ml) 5 Garrafa (600-720ml) 6 IGN 9	TipovaOutrabebida ___

### BLOCO ATIVIDADE FÍSICA

**Agora falaremos sobre os padrões de atividade física durante sua vida. Especificamente farei perguntas sobre suas atividades de lazer, domésticas e ocupacionais.**

**Primeiro falaremos sobre todas as atividades de lazer que a Sra. praticou desde sua infância até o diagnóstico da doença. Por favor, fale sobre exercícios e atividades esportivas que o(a) Sr(a) praticou PELO MENOS 10 VEZES DURANTE A VIDA. Além dos esportes e exercícios, também gostaria de saber se a Sra. teve o hábito de caminhar, correr ou andar de bicicleta. Por favor, comece me falando das atividades que o(a) Sr(a) fez durante os anos escolares incluindo as aulas de Educação Física.**

**Finalmente, preciso saber que tipo de esforço físico o(a) Sr(a) tinha em cada atividade seguindo as seguintes categorias. *Categoria 1:* atividades que requerem esforços físicos mínimos. *Categoria 2:* atividades que não são exaustivas, que aumentem levemente os batimentos cardíacos e podem causar transpiração leve e por último, *categoria 3:* atividades que aumentem os batimentos cardíacos e causem muito suor.**

Nº	Código	Descrição da atividade	Idade Início	Idade Fim	Frequência da Atividade		Duração		Intensidade Leve 1 Moderada 2 Vigorosa 3
					Nº de dias na semana	Nº de meses por ano	Hora	Min	
42									
43									
44									
45									
46									
47									
48									
49									
50									
51									
52									
53									
54									
55									
56									
57									

Agora vamos falar sobre seus padrões de atividades domésticas e de jardinagem durante a vida. Mais uma vez, começaremos com suas atividades do passado e continuaremos até o seu diagnóstico. Como auxílio leve em conta como um dia de semana típico é para o(a) Sr(a). Serão incluídas atividades realizadas PELO MENOS 10 VEZES DURANTE A VIDA. Então pense quantas horas de jardinagem, lidas domésticas, serviços no pátio e consertos na casa a Sra. fazia num dia ou semana típicos. Atividades feitas sentado (tais como costurar e organizar as contas) NÃO SÃO INCLUÍDAS. Já cuidar de crianças e arrumar a casa SÃO INCLUÍDAS.

Também preciso saber que tipo de esforço físico o(a) Sr(a) tinha em cada atividade seguindo as seguintes categorias. *Categoria 1*: atividades que requerem esforços físicos mínimos. *Categoria 2*: atividades que não são exaustivas, que aumentem levemente os batimentos cardíacos e podem causar transpiração leve e por último, *categoria 3*: atividades que aumentem os batimentos cardíacos e causem muito suor.

Nº —	Código	Descrição da Atividade	Idade Início	Idade Fim	Frequência da Atividade		Duração		Intensidade Level 1 Moderada 2 Vigorosa 3
					Nº dias da semana	Nº de meses por ano	Hora	Min	
58									
59									
60									
61									
62									
63									
64									
65									
66									
67									
68									
69									
70									

Por último falaremos das suas atividades ocupacionais. Por favor, diga-me que trabalhos (pagos ou voluntários) o(a) Sr (a). fez por PELO MENOS 8 HORAS POR SEMANA DURANTE 4 MESES DO ANO, começando com o seu primeiro trabalho. Por favor, me fale sobre cada trabalho que a Sra. teve. Preciso saber quantos anos (o)a Sr(a). tinha quando começou e quando acabou, o número de meses por ano, dias por semana, horas por dia que a Sra. trabalhou em cada trabalho. Finalmente, preciso saber que tipo de esforço físico o(a) Sr(a). tinha em cada trabalho seguindo as seguintes categorias: *Categoria 1*: Trabalhos que requerem apenas sentar-se com caminhadas mínimas. *Categoria 2*: Trabalhos que requerem quantidades mínimas de esforço físico tais como ficar em pé e caminhar vagarosamente. Não há aumento nos batimentos cardíacos nem transpiração. *Categoria 3*: Trabalhos que requerem carregar cargas leves e caminhadas contínuas. Estas atividades aumentariam os batimentos cardíacos levemente e podem causar transpiração leve. E por último, *categoria 4*: Trabalhos que exigem carregar cargas pesadas, caminhadas apressadas e subir escadas. Estas atividades aumentariam substancialmente o batimento cardíaco e podem causar muito suor.

Nº	Nome do trabalho	Descrição da Atividade	Idade Início	Idade Fim	Nº de meses por ano	Nº de dias por semana	Duração		Intensidade Sedentário 1 Leve 2 Moderada 3 Vigorosa 4	A Sra. já foi para o trabalho caminhando ou de bicicleta?	Como a Sra. vai geralmente? (marque todos necessários)	Nº de meses por ano	Nº de dias por semana	Duração	
							Horas (h)	Min (m)						h	m
71									Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3					
72									Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3					
73									Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3					
74									Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3					
	Nome do	Descrição	Idade	Idade	Nº de	Nº de	Duração		Intensidade	A Sra. já foi	Como a Sra.	Nº de	Nº de	Duração	

Nº	trabalho	da Atividade	Início	Fim	<u>meses</u> por <u>ano</u>	<u>dias por</u> <u>semana</u>	Horas (h)	Min (m)	Sedentário 1 Leve 2 Moderada 3 Vigorosa 4	para o trabalho caminhando ou de bicicleta?	vai geralmente? (marque todos necessários)	<u>meses</u> por <u>ano</u>	<u>dias por</u> <u>semana</u>	h	m
75										Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3				
76										Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3				
77										Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3				
78										Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3				
79										Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3				
80										Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3				
80a										Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3				
80b										Não 0 Sim 1	Caminhar 1 Pedalar 2 Outro 3				

**BLOCO DIETA**

**Agora eu gostaria de falar sobre os alimentos que o(a) Sr(a). costumava comer. Não estamos analisando se o(a) Sr(a). come bem ou mal, o que nos interessa é saber como foi sua alimentação durante a vida. Vou listar os nomes de alguns alimentos e peço que o(a) Sr(a). me diga se comia esses alimentos e com que frequência o(a) Sr(a). comia.**

<b>81.</b> O(a) Sr(a). costumava consumir carnes de boi como, por exemplo, contra filé, patinho, coxão duro, acém ou músculo? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 81c</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 81bc</b>		Não 0 Sim 1	Carnesdeboi ___
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 81</b> <b>81bc.</b> O(a) Sr(a). teve o costume de consumir carne de boi em algum momento da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 82</b>		Não 0 Sim 1	Costconsuboi dv ___
<b>81c.</b> Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir carnes de boi como, por exemplo, contra filé, patinho, coxão duro, acém ou músculo?		___ __ anos	Idadecboi ___ __
<b>81d.</b> Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). comeu carnes de boi esses anos?	Diária 1 Semanal 2 Mensal 3 Anual 4	Quantas vezes? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ___ ___ ___	Fboidav ___ ___
<b>81e.</b> O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir carnes de boi? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 81f</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 82</b>		Não 0 Sim 1	Pconsumirboi ___
<b>81f.</b> Desde que idade?		___ __ anos	Idadepboidav ___ __
<b>82.</b> O(a) Sr(a). costumava consumir carnes de porco como, por exemplo, linguiça de porco, lombo ou bisteca? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 82c</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 82bc</b>		Não 0 Sim 1	Carnesdeporco ___
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 82</b> <b>82bc.</b> O Sr(a). teve o costume de consumir carne de porco em algum momento da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 83</b>		Não 0 Sim 1	Costconsumopor codv ___
<b>82c.</b> Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir carnes de porco como, por exemplo, linguiça de porco, lombo ou bisteca?		___ __ anos	Idadecporco ___ __
<b>82d.</b> Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). comeu carnes de porco durante esses anos?	Diária 1 Semanal 2 Mensal 3 Anual 4	Quantas vezes? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ___ ___ ___	Fporcodav ___ ___
<b>82e.</b> O Sr(a). parou de ter o hábito de consumir carnes de porco? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 82f</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 83</b>		Não 0 Sim 1	Pconsumirpor co ___
<b>82f.</b> Desde que idade?		___ __ anos	Idadepporcod av ___ __
<b>83.</b> O(a) Sr(a). costumava consumir frituras (batata frita, ovo frito, salgados fritos) ou alimentos industrializados (lasanha congelada, bolachas recheadas e sorvete)?		Não 0 Sim 1	Frituras ___

Se SIM → <a href="#">Questão 83c</a> Se NÃO → <a href="#">Questão 83bc</a>			
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 83</b> <b>83bc. O(a) Sr(a). teve o costume de consumir frituras ou alimentos industrializados em algum momento da sua vida?</b> Se NÃO → <a href="#">Questão 84</a>		Não 0 Sim 1	Costconsufritd v __
<b>83c. Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir frituras (batata frita, ovo frito, salgados fritos) ou alimentos industrializados (lasanha congelada, bolachas recheadas e sorvete)?</b>		__ __ anos	Idadecfrituras __ __
<b>83d. Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). comeu frituras ou alimentos industrializados durante esses anos?</b>	Diária 1 Semanal 2 Mensal 3 Anual 4	Quantas vezes? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Ffriturasdav __ __
<b>83e. O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir frituras ou alimentos industrializados?</b> Se SIM → <a href="#">Questão 83f</a> Se NÃO → <a href="#">Questão 84</a>		0 Não 1 Sim	Pconsumirfrituras __
<b>83f. Desde que idade?</b>		__ __ anos	Idadepfriturasdav __ __
<b>84. O(a) Sr(a). costuma consumir verduras como, por exemplo, acelga, agrião, alface, almeirão, brócolis, rúcula, couve flor, espinafre, rabanete e repolho?</b> Se SIM → <a href="#">Questão 84c</a> Se NÃO → <a href="#">Questão 84bc</a>		Não 0 Sim 1	Verdura __
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 84</b> <b>84bc. O(a) Sr(a). teve o costume de consumir verduras em algum momento da sua vida?</b> Se NÃO → <a href="#">Questão 85</a>		Não 0 Sim 1	Costconsuverdudv __
<b>84c. Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir verduras como, por exemplo, acelga, agrião, alface, almeirão, brócolis, rúcula, couve flor, espinafre, rabanete e repolho?</b>		__ __ anos	Idadecverdura __ __
<b>84d. Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). comeu verduras durante esses anos?</b>	Diária 1 Semanal 2 Mensal 3 Anual 4	Quantas vezes? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Fverduradav __ __
<b>84e. O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir verduras?</b> Se SIM → <a href="#">Questão 84f</a> Se NÃO → <a href="#">Questão 85</a>		Não 0 Sim 1	Pconsumirverdura __
<b>84f. Desde que idade?</b>		__ __ anos	Idadepverdura adav __ __
<b>85. O(a) Sr(a). costumava consumir legumes como, por exemplo, abóbora, abobrinha, berinjela, beterraba, cenoura, chuchu, ervilha, mandioca, milho verde, pimentão vermelho, pimentão amarelo, pimentão verde, pepino, vagem, tomate e gengibre?</b> Se SIM → <a href="#">Questão 85c</a> Se NÃO → <a href="#">Questão 85bc</a>		Não 0 Sim 1	Legume __
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 85</b> <b>85bc. O(a) Sr(a). teve o costume de consumir legumes em algum momento</b>		Não 0 Sim 1	Costconsulegd v __

da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 86</b>											
85c. Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir legumes como, por exemplo, abóbora, abobrinha, berinjela, beterraba, cenoura, chuchu, ervilha, mandioca, milho verde, pimentão vermelho, pimentão amarelo, pimentão verde, pepino, vagem, tomate e gengibre?		___ anos	Idadeclegume ___								
85d. Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). comeu legumes durante esses anos?	Diária 1	Quantas vezes?								Flegumedav ___	
	Semanal 2	1	2	3	4	5	6	7	8		9
	Mensal 3										
	Anual 4										
85e. O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir verduras? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 85f</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 86</b>		Não 0 Sim 1	Pconsumirlegume ___								
85f. Desde que idade?		___ anos	Idadeplegume dav ___								
86. O(a) Sr(a). costumava consumir frutas ou suco de frutas como, por exemplo, abacate, abacaxi, ameixa, banana, figo, laranja, limão, mamão, uva, pêsego, manga, bergamota, maçã, melancia e melão? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 86c</b> Se não → <b>Questão 86bc</b>		Não 0 Sim 1	Frutas ___								
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 86</b> 86bc. O(a) Sr(a). teve o costume de consumir frutas ou suco de frutas em algum momento da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 87</b>		Não 0 Sim 1	Costconsufrud v ___								
86c. Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir frutas ou suco de frutas como, por exemplo, abacate, abacaxi, ameixa, banana, figo, laranja, limão, mamão, uva, pêsego, manga, bergamota, maçã, melancia e melão?		___ anos	Idadecfrutas ___								
86d. Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). consumiu frutas ou suco de frutas durante esses anos?	Diária 1	Quantas vezes?								Ffrutasdav ___	
	Semanal 2	1	2	3	4	5	6	7	8		9
	Mensal 3										
	Anual 4										
86e. O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir frutas ou suco de frutas? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 86f</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 87</b>		Não 0 Sim 1	Pconsumirfrutas as ___								
86f. Desde que idade?		___ anos	Idadepfrutasd av ___								
87. O(a) Sr(a). costuma consumir suco de frutas de caixinha ou em pó? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 87c</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 87ab</b>		Não 0 Sim 1	Sucodef frutas ___								
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 87</b> 87bc. O(a) Sr(a). teve o costume de consumir frutas ou suco de frutas em algum momento da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 88</b>		Não 0 Sim 1	Costconsusuc ocaixadv ___								
87c. Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir suco de caixinha ou em pó?		___ anos	Idadecsucodef rutas ___								
87d. Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). consumiu suco de caixinha ou em pó durante esses	Diária 1	Quantas vezes?								Fsucodef frutas dav ___	
	Semanal 2	1	2	3	4	5	6	7	8		9
	Mensal 3										

anos?		Anual 4								___																				
87e. O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir suco de caixinha ou em pó? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 87f</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 88</b>			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Não 0 Sim 1 Pconsumirsuc odefrutas __																				
87f. Desde que idade?			___ __ anos							Idadepsucode frutasdav __																				
88. O(a) Sr(a). costumava consumir refrigerantes? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 88c</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 88bc</b>			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Não 0 Sim 1 Refrigerante __																				
88c. Qual tipo de refrigerante o(a) Sr(a). consumia? (ler as opções)			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Tiporefri __																				
88d. Qual o tipo que o(a) Sr(a). consumia mais frequentemente? (ler as opções)			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Ftiporefri __																				
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 88</b> 88bc. O(a) Sr(a). teve o costume de consumir refrigerantes em algum momento da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 109</b>			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Não 0 Sim 1 Costconsurefri dv __																				
88e. Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir refrigerantes?			___ __ anos							Idadecrefriger ante __ __																				
88f. Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). consumiu refrigerante durante esses anos?		Diária 1 Semanal 2 Mensal 3 Anual 4	Quantas vezes? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <table border="1" style="width:100%; text-align:center;"> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>																											Refrigerante __ __
88g. O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir refrigerantes? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 88h</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 89</b>			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Não 0 Sim 1 Pconsumirrefr igerante __																				
88h. Desde que idade?			___ __ anos							Idadeprefriger antedav __																				
89. O(a) Sr(a). costumava consumir doces como, por exemplo, balas, pirulitos, chocolates, bombom, leite condensado, tortas, pudins, creme de leite, chantilly ou mousses? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 89c</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 89bc</b>			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Não 0 Sim 1 Doces __																				
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 89</b> 89bc. O(a) Sr(a). teve o costume de consumir doces em algum momento da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 90</b>			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Não 0 Sim 1 Costconsudoc edv __																				
90c. Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir doces como, por exemplo, balas, pirulitos, chocolates, bombom, leite condensado, tortas, pudins, creme de leite, chantilly ou mousses?			___ __ anos							Idadecdoce __ __																				
90d. Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). consumiu doces durante esses anos?		Diária 1 Semanal 2 Mensal 3 Anual 4	Quantas vezes? 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 <table border="1" style="width:100%; text-align:center;"> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>																											Fdoces __ __
90e. O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir doces? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 90f</b>			Normal (com açúcar) 1 Diet/Light/Zero 2							Não 0 Sim 1 Pconsumirdoc es __																				

Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 91</b>											
<b>90f.</b> Desde que idade?		__ __ anos	Idadepdoce dav __								
<b>91.</b> O(a) Sr(a). costumava consumir carnes de frango como, por exemplo, asa, coxa, peito, filé ou sobrecoxa? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 91c</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 91bc</b>		Não 0 Sim 1	Frango __								
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 91</b> <b>91bc.</b> O(a) Sr(a). teve o costume de consumir frango em algum momento da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 92</b>		Não 0 Sim 1	Costconsufran godv __								
<b>91c.</b> Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir frango como, por exemplo, coxa, peito, filé ou sobrecoxa?		__ __ anos	Idadecfrango __ __								
<b>91d.</b> Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). consumiu frango durante esses anos?	Diária 1	Quantas vezes?								Ffrango __ __	
	Semanal 2	1	2	3	4	5	6	7	8		9
	Mensal 3										
	Anual 4										
<b>91e.</b> O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de comer frango? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 91f</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 92</b>		Não 0 Sim 1	Pconsumirfra ngo __								
<b>91f.</b> Desde que idade?		__ __ anos	Idadepfrango dav __ __								
<b>92.</b> O(a) Sr(a). costumava consumir peixe ou frutos do mar como camarão, lula, polvo ou ostra? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 92c</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Questão 92bc</b>		Não 0 Sim 1	Peixe __								
<b>OBS: SÓ PERGUNTAR PARA INDIVÍDUOS QUE RESPONDERAM NÃO NA QUESTÃO 92</b> <b>92bc.</b> O(a) Sr(a). teve o costume de consumir peixe ou frutos do mar em algum momento da sua vida? Se <b>NÃO</b> → <b>Encerrar questionário</b>		Não 0 Sim 1	Costconsupe ixedv __								
<b>92c.</b> Desde que idade o(a) Sr(a). tem o costume de consumir peixe ou frutos do mar como camarão, lula, polvo ou ostra?		__ __ anos	Idadecpeixe __ __								
<b>92d.</b> Com que frequência, aproximadamente, o(a) Sr(a). consumiu peixe ou frutos do mar durante esses anos?	Diária 1	Quantas vezes?								Fpeixe __ __	
	Semanal 2	1	2	3	4	5	6	7	8		9
	Mensal 3										
	Anual 4										
<b>92e.</b> O(a) Sr(a). parou de ter o hábito de consumir peixe ou frutos do mar? Se <b>SIM</b> → <b>Questão 92f</b> Se <b>NÃO</b> → <b>Encerrar o questionário</b>		Não 0 Sim 1	Pconsumirpei xe __								
<b>92f.</b> Desde que idade?		__ __ anos	Idadeppeixe __ __								
<b>Muito obrigada pela sua atenção!</b>											

Anexo 2 :

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Pesquisador responsável: Marlos Rodrigues Domingues

Instituição: ESEF/UFPel

Endereço: Luís Camões, 625.

Telefone: 32732752

CONCORDO EM PARTICIPAR DO ESTUDO “**atividade física e ocorrência de câncer colorretal: um estudo de caso-controle no município de pelotas**”. Estou ciente de que estou sendo convidado(a) a participar voluntariamente do mesmo.

**PROCEDIMENTOS:** Fui informado(a) de que o objetivo geral será pesquisar alguns fatores de risco para o câncer colorretal, cujos resultados serão mantidos em sigilo e somente serão usadas para fins de pesquisa. Estou ciente de que a minha participação envolverá responder a um questionário com duração aproximada de 45 minutos.

**RISCOS E POSSÍVEIS REAÇÕES:** Fui informado(a) de que haverá risco mínimo no estudo, pois não irá envolver nenhuma intervenção nas variáveis fisiológicas, psicológicas e sociais.

**BENEFÍCIOS:** O benefício de participar na pesquisa relaciona-se ao fato que os resultados serão incorporados ao conhecimento científico e posteriormente a situações de ensino-aprendizagem.

**PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:** Como já me foi dito, minha participação neste estudo será voluntária e poderei interrompê-la a qualquer momento.

**DESPESAS:** Eu não terei que pagar por nenhum dos procedimentos, nem receberei compensações financeiras.

**CONFIDENCIALIDADE:** Estou ciente que a minha identidade permanecerá confidencial durante todas as etapas do estudo.

**CONSENTIMENTO:** Recebi claras explicações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento. Os investigadores do estudo responderam e responderão, em qualquer etapa do estudo, a todas as minhas perguntas, até a minha completa satisfação. Portanto, estou de acordo em participar do estudo. Este Formulário de Consentimento Pré-Informado será assinado por mim e arquivado na instituição responsável pela pesquisa.

Nome \_\_\_\_\_ do(a) \_\_\_\_\_ participante/representante legal: \_\_\_\_\_

Identidade: \_\_\_\_\_

ASSINATURA: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE DO INVESTIGADOR:** Expliquei a natureza, objetivos, riscos e benefícios deste estudo. Coloquei-me à disposição para perguntas e as respondi em sua totalidade. O participante compreendeu minha explicação e aceitou, sem imposições, assinar este consentimento. Tenho como compromisso utilizar os dados e o material coletado para a publicação de relatórios e artigos científicos referentes a essa pesquisa. Se o participante tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da ESEF/UFPel – Rua Luís de Camões, 625 – CEP: 96055-630 - Pelotas/RS; Telefone:(53)3273-2752.

\_\_\_\_\_  
ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

## FORMA E PREPARAÇÃO DE MANUSCRITOS

São aceitos para publicação textos enviados pelos autores em português, inglês e espanhol e, a critério dos editores, os textos poderão ser versados e publicados também em inglês. A submissão do manuscrito à RBC deve ser feita por meio da plataforma Open Journal Systems (OJS), com o manuscrito na íntegra, tabelas, gráficos, figuras e imagens, além de outros documentos Formulário de Submissão e Declaração de Direitos Autorais e Check- List.

### CATEGORIA DOS MANUSCRITOS

São considerados para publicação os seguintes tipos de manuscritos:

- Artigos Originais – são artigos nos quais são informados os resultados obtidos em pesquisas originais, utilizando abordagens quantitativas ou qualitativas. Também são considerados originais as pesquisas de conteúdo histórico e os artigos metodológicos cujo foco seja os processos de coleta, análise e interpretação dos dados. Como estrutura devem apresentar o formato introdução, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo é de 6 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de cinco e cada uma delas deve ocupar uma lauda.
- Artigos de Revisão da Literatura – trata-se de artigos de revisão crítica da literatura sobre um tema ou problema específico. Devem ser descritos os tipos de revisão (**integrativa** ou **sistemática**), os métodos e procedimentos adotados para a realização do trabalho. A interpretação e conclusão dos autores devem estar presentes. Como estrutura, deve apresentar o formato introdução, objetivo, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo é de 8 mil palavras, incluindo o corpo do manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de cinco e cada uma delas deve ocupar uma lauda.
- Artigos de Opinião – trata-se de opinião qualificada dos autores sobre tema específico em controle do câncer e serão publicadas por solicitação dos editores ou não. Não necessita de resumos. Deve apresentar introdução, desenvolvimento (com subseções, quando for o caso), conclusão e referências.
- Relato de Casos/Série de Casos – é a descrição detalhada e análise crítica de um ou mais casos, atípicos, acompanhado de revisão bibliográfica ampla e atual sobre o tema. Deve conter: introdução, método, exposição do caso (resultados), discussão, conclusão, referências. O máximo é de 2 mil palavras, incluindo o corpo do

manuscrito e as referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de três e cada uma delas deve ocupar uma lauda.

- Comunicação Breve – é a descrição de resultados preliminares de pesquisa de natureza empírica, que possam ser apresentados de forma sucinta ou de análise de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para o controle do câncer. Deve conter, quando indicado: introdução, método, resultados, discussão, conclusão, referências. O máximo é de 2 mil palavras, incluindo corpo do manuscrito e referências. As figuras, tabelas e gráficos não devem ultrapassar o número de três e cada uma delas deve ocupar uma lauda.
- Cartas ao Editor – críticas ou comentários breves sobre temas relacionados ao controle do câncer, preferencialmente vinculados a artigos publicados na revista. No caso de críticas a trabalhos publicados em fascículo anterior da revista, a carta é enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente. O máximo é de 1.200 palavras.
- Resenhas – resenha crítica de livro relacionado ao campo temático do controle do câncer, publicado nos últimos dois anos. O máximo é de 1.200 palavras, incluindo referências.

## **RESPONSABILIDADE DOS AUTORES**

Os manuscritos devem ser inéditos e destinarem-se exclusivamente à RBC, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações, são de exclusiva responsabilidade do(s) autor(es). No caso de o manuscrito incluir tabelas e ilustrações previamente publicadas por outros autores e/ou em outros veículos, é dever do autor fornecer comprovante de autorização de reprodução, assinado pelos detentores dos direitos autorais dos mesmos. Quando o manuscrito submetido já foi em grande parte publicado em outra revista ou está parcialmente contido ou estreitamente relacionado com outro manuscrito submetido ou aceito para publicação em outra revista, o(s) autor(es) deve(m) deixar isso claro na carta de submissão, bem como fornecer uma cópia do referido material para análise do editor. Os leitores de periódicos biomédicos merecem ter a confiança de que o que estão lendo é original, a menos que exista uma declaração clara de que o artigo está sendo republicado por escolha do autor e do editor (como pode acontecer com textos históricos ou referenciais). Quando parte do material do manuscrito já tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em simpósio, congresso etc., esse fato deve ser citado

como nota de rodapé na página de título, e uma cópia do texto da apresentação deve acompanhar a submissão do manuscrito.

## **PREPARO DO MANUSCRITO**

O original deve ser escrito na terceira pessoa do singular com o verbo na voz ativa. O processador de textos utilizado deve ser o Microsoft Word, fonte Times New Roman, tamanho 12, margens de 30 mm em ambos os lados, espaço duplo em todas as seções, tamanho do papel A4 (210 x 297mm) e páginas numeradas a partir da introdução. Não são aceitas notas de rodapé. O preparo do manuscrito deve seguir as “Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos” da ICMJE. A versão atualizada desse documento pode ser encontrada no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>. A última tradução para o português (2014) pode ser acessada em <http://www.icmje.org/recommendations/translations/portuguese2014.pdf>. Recomenda-se que a estrutura dos manuscritos obedeça às diretrizes de redação científica de acordo com delineamento da pesquisa. As diretrizes para redação de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais podem ser acessadas no site da iniciativa [EQUATOR Network](http://www.equator-network.org/) (<http://www.equator-network.org/>). Os manuscritos aceitos para publicação poderão ser modificados para se adequar ao estilo editorial- gráfico da revista, sem que, entretanto, nada de seu conteúdo técnico-científico seja alterado. Nesse caso, os autores serão previamente comunicados das mudanças ocorridas.

## **PRINCIPAIS ORIENTAÇÕES SOBRE CADA SEÇÃO**

- 1. Página de título ou folha de rosto**  
Deve conter:
- Título: Título do artigo com até 150 caracteres sem espaços, alternando letras maiúsculas e minúsculas, em português, inglês e espanhol e sem abreviações.
  - Título abreviado: Título abreviado com até 50 caracteres sem espaços.
  - Autores: Nome(s) por extenso do(s) autor(es). Indicar, para cada autor, a categoria profissional, o mais alto grau acadêmico, o(s) nome(s) do(s) departamento(s) e instituição(ões) a que o trabalho deverá ser atribuído, endereço eletrônico, cidade, Estado, país e Orcid iD.
  - Autor correspondente: Nome, endereço e telefone do autor responsável pela

correspondência sobre o manuscrito.

e) Critérios de autoria (contribuições dos autores): A designação de autoria deve ser baseada nas deliberações do ICMJE, que considera autor aquele que: 1. Contribui substancialmente na concepção ou no planejamento do estudo; 2. Na obtenção, na análise e/ ou interpretação dos dados; 3. Assim como na redação e/ ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Em estudos institucionais (de autoria coletiva) e estudos multicêntricos, os responsáveis devem ter seus nomes especificados e todos considerados autores devem cumprir os critérios acima mencionados.

f) Agradecimentos: Os demais colaboradores, que não se enquadram nos critérios de autoria acima descritos, devem ter seus nomes referidos nesse item especificando o tipo de colaboração. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, já que se pode inferir que as mesmas concordam com o teor do trabalho.

h) Declaração de conflito de interesses: É de responsabilidade dos autores a declaração sobre possíveis conflitos de interesse, incluindo interesses políticos ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais, insumos ou equipamentos utilizados no estudo. Quando não houver, escrever “Nada a declarar”.

i) Fontes de financiamento: Em virtude da Portaria CAPES 206, de 4 de setembro de 2018, que dispõe sobre a obrigatoriedade de citação da CAPES, os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, público ou privado, para a realização da pesquisa (incluindo as agências de fomento). Quando houver fornecimento de material, insumo ou equipamento, gratuito ou com desconto para a realização da pesquisa, estes também devem ser mencionados, incluindo a empresa e a origem (cidade, estado e país). Na ausência de financiamento, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

## **2. Resumo e descritores (palavras-chave)**

Todos os artigos deverão conter resumos estruturados em português, inglês e espanhol, acompanhados dos descritores nos respectivos idiomas. A terminologia para os descritores deve ser denominada no artigo como a seguir: palavras-chave, key words e palabras clave. Cada resumo deverá conter no mínimo 150 e no máximo 250 palavras. Os descritores são palavras fundamentais que auxiliam na indexação dos artigos em bases de dados nacionais e internacionais. Para determinar os descritores, deve-se consultar a lista de “descritores em ciências da saúde” ([Decs-LILACS](http://decs.lilacs.br) - <http://decs.bvs.br>) elaborada pela Bireme. Os resumos

devem vir acompanhados de no mínimo três e no máximo cinco descritores. No resumo, não devem ser feitas citações de referências, bem como quadros, tabelas ou figuras. As abreviaturas devem ser evitadas.

### **3.Introdução**

O referencial teórico e as razões para executar a pesquisa devem estar detalhados de forma objetiva e clara. Citar referências atuais e pertinentes. Deve conter o(s) objetivo(s) da pesquisa.

### **4.Método**

Deve ser claramente descrito como e por que o estudo foi realizado. O detalhamento de como o estudo foi realizado deve permitir que o leitor possa reproduzir a pesquisa realizada. O método inclui a descrição de delineamento, de seleção dos sujeitos da pesquisa, os critérios de inclusão e exclusão e a descrição da população- alvo, das técnicas de coleta, das variáveis coletadas, análise e interpretação dos dados. Nos estudos quantitativos, os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhes suficientes para que o leitor possa julgar sua adequação e conferir os resultados. Definir os termos estatísticos, as abreviações e símbolos. Se for usado algum pacote de programa estatístico, especifique a versão utilizada. Nos estudos qualitativos, detalhar a teoria, as fontes de informação, os sujeitos da pesquisa (quando pertinente), e as técnicas empregadas para coleta, síntese e análise. Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos da instituição que aprovou a pesquisa, com a Declaração de Helsinque (última versão de 2013) e com as Resoluções nº 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Não usar os nomes dos pacientes, iniciais ou números de registro, especialmente no material ilustrativo. No caso de experimentos envolvendo animais, indicar se foram seguidas as normas das instituições, dos Conselhos Nacionais de Pesquisa ou de alguma lei nacional sobre uso e cuidado com animais de laboratório. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o [PROSPERO](#). Dessa seção, também faz parte a menção do documento indicando o número de protocolo do CEP da instituição a que se vinculam os autores e que aprovou o estudo realizado, quando pertinente.

### **5. Resultados**

Apresentar os resultados relevantes de acordo com o objetivo do trabalho e registrando primeiro os resultados principais ou os mais importantes. Devem ser descritos somente os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações. Fornecer as informações referentes aos desfechos primários e secundários identificados na seção de métodos. Apresentar os resultados, tabelas e ilustrações em sequência lógica, atentando para que o texto complemente e não repita o que está descrito em tabelas e ilustrações. Restringir tabelas e ilustrações àquelas necessárias para explicar o argumento do artigo e para sustentá-lo. Usar gráficos como uma alternativa às tabelas com muitas entradas; não duplicar os dados em gráficos e tabelas. Evitar uso de termos técnicos de estatística, tais como: “random” (que implica uma fonte de aleatorização), “normal”, “significante”, “correlação” e “amostra” de forma não técnica. Definir os termos estatísticos, abreviações e símbolos.

## **6. Discussão**

Deve conter a interpretação dos autores, comparar os resultados com a literatura, relacionar as observações a outros estudos relevantes, apontar as limitações do estudo, enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas, incluindo sugestões para pesquisas futuras. A discussão, eventualmente, pode ser redigida junto com os resultados se for de preferência do autor, em especial nos estudos qualitativos. Não repetir em detalhe dados ou outros materiais colocados nas seções de “introdução” ou “resultados”.

## **7. Conclusão**

Deve ser fundamentada nos resultados encontrados e vinculada aos objetivos do estudo. Afirmações não qualificadas e conclusões não apoiadas por completo pelos dados não devem constar dessa seção. Na conclusão, não devem ser feitas citações de referências, bem como quadros, tabelas ou figuras.

## **8. Referências**

Devem ser numeradas no texto por números arábicos, em sobrescrito (ex.: A extensão da sobrevivência, entre outros<sup>1</sup>), de forma consecutiva, de acordo com a ordem que são mencionadas pela primeira vez no texto e sem menção aos autores. A mesma regra aplica-se às tabelas e legendas. Quando as citações forem sequenciais, devem ser separadas por um traço (<sup>3-7</sup>). Se forem intercaladas, devem ser separadas por vírgula (<sup>1,4,6,9</sup>). Sequenciais com apenas duas citações devem ser

separadas por vírgula <sup>(3,4)</sup>. As referências devem ser verificadas nos documentos originais. Quando se tratar de citação de uma referência citada por outro autor deverá ser utilizado o termo “apud”. No entanto, esta possibilidade deve ser evitada ou empregada limitadamente. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. Deve-se constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo. Não há limites quanto ao número de referências. Porém, a quantidade de palavras será contabilizada no total permitido para cada tipo de manuscrito. As referências devem seguir os padrões resumidos no documento original em inglês do ICMJE intitulado Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References ([https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)) ou os padrões apresentados na íntegra na publicação Citing Medicine 2nd Edition (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>) (conhecidos como ‘Estilo de Vancouver’). Serão apresentadas as ocorrências mais comuns de referências por tipos de material referenciado. Algumas observações listadas a seguir são fruto de ocorrências em artigos de periódicos submetidos à publicação. Para a padronização dos títulos dos periódicos nas referências, é utilizado como guia o LocatorPlus1, fonte de consulta da National Library of Medicine, que disponibiliza, na opção Journal Title, o título e/ou a abreviatura utilizada. Em algumas fontes, o título já vem padronizado (PubMed, LILACS e MEDLINE). Caso não seja utilizada a forma padrão dê preferência, informá-lo por extenso evitando utilizar uma abreviatura não padronizada que dificulte sua identificação. Para a indicação de autoria, incluem-se os nomes na ordem em que aparecem na publicação até seis autores, iniciando-se pelo sobrenome seguido de todas as iniciais dos prenomes separando cada autor por vírgula (1). No caso de a publicação apresentar mais de seis autores, são citados os seis primeiros; utiliza-se vírgula seguida da expressão et al. (2). Quando o sobrenome do autor incluir grau de parentesco – Filho, Sobrinho, Júnior, Neto - este deve ser subsequente ao último sobrenome: João dos Santos de Almeida Filho - Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior – Rodrigues Junior J. Para padronização de títulos de trabalhos, utilizam-se letras minúsculas em todo o período, com exceção da primeira palavra que começa, sempre, com letra maiúscula. Fogem à regra nomes próprios: nomes de pessoas, nomes de ciências ou disciplinas, instituições de ensino, países, cidades ou afins, e nomes de estabelecimentos

públicos

ou

particulares.

**9.**

## **Tabelas**

As tabelas são utilizadas para exibir informações de maneira concisa e de fácil visualização. A inclusão de dados ou informações em tabelas, em vez de descritas no texto tem como finalidade reduzir o tamanho do texto. Numerar as tabelas sequencialmente de acordo com a ordem de sua citação no texto e dar um título curto a cada uma. As tabelas deverão ser apontadas no corpo do texto, porém enviadas em laudas separadas. Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações no rodapé das tabelas e não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela. Utilizar símbolos para explicar as informações (letras do alfabeto ou símbolos como \*, §, †, ‡). Não enviar as tabelas como imagem para que seja possível proceder à sua edição. Identificar medidas estatísticas de variações, tais como: desvio-padrão e erro-padrão. Constatar que cada tabela esteja citada no texto por sua numeração e não por citação como: tabela a seguir, tabela abaixo. Se forem usados dados de outra fonte, publicada ou não, obter autorização e agradecer por extenso. O uso de tabelas grandes ou em excesso, em relação ao texto, pode produzir dificuldade na forma de apresentação das páginas.

## **10. Ilustrações (figuras)**

A RBC é uma publicação em preto e branco e por isso todas as ilustrações serão reproduzidas em preto e branco. As imagens devem ser digitalizadas, em branco e preto (tons de cinza), não excedendo o tamanho de 20 x 25 cm. As letras, os números e símbolos devem ser claros e legíveis, de tal forma que suportem reduções necessárias para publicação. Não colocar os títulos e explicações nas ilustrações e sim nas legendas. Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação. As ilustrações devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. As ilustrações deverão ser apontadas no corpo do texto, porém enviadas em laudas separadas. Se uma ilustração já foi publicada, citar à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

Disponível

em:

(<http://locatorplus.gov/cgi-bin/Pwebrecon.cgi?DB=local&PAGE=First>).

As ilustrações devem ser fornecidas da seguinte forma:

- Arquivo digital em formato. TIFF, JPG, EPS, com resolução mínima de: 300 dpi para fotografias comuns, 600 dpi para fotografias que contenham linhas finas, setas, legendas etc., 1.200 dpi para desenhos e gráficos

### **11.Nomenclatura**

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura biomédica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Recomenda-se que, no uso dos principais vocábulos relacionados ao câncer, sejam adotados os conceitos dos glossários temáticos Controle de Câncer ([http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario\\_tematico\\_controle\\_cancer.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_controle_cancer.pdf)) e Fatores de Proteção e de Risco de Câncer ([https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/glossario\\_tematico-fatores-protacao-cancer.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/glossario_tematico-fatores-protacao-cancer.pdf)). Recomenda-se também evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito. Exemplos de siglas consagradas: ONU, HIV, aids. Confira o Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde (<http://bvsmis2.saude.gov.br/php/level.php?lang=pt&component=44&item=115>).

Os originais em língua portuguesa deverão estar em conformidade com o Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa ([http://www.academia.org.br/sites/default/files/conteudo/o\\_acordo\\_ortografico\\_da\\_lingua\\_portuguesa\\_anexo\\_i\\_e\\_ii.pdf](http://www.academia.org.br/sites/default/files/conteudo/o_acordo_ortografico_da_lingua_portuguesa_anexo_i_e_ii.pdf)).

## **RESUMO DOS REQUISITOS TÉCNICOS PARA A APRESENTAÇÃO DE MANUSCRITOS**

Antes de submeter o manuscrito, confira se as “Instruções para Autores” foram seguidas e verifique o atendimento dos itens listados a seguir:

- Submeter o arquivo integral do manuscrito em Microsoft Word.
- Usar espaçamento duplo em todas as partes do documento.
- Revisar a sequência: página-título/folha de rosto; resumos e descritores; introdução; métodos, resultados, discussão; conclusão; referências; tabelas, quadros, figuras com legendas (apontadas no corpo do texto, mas cada uma em laudas separadas).
- De três a cinco palavras-chave e respectivas key words e palabras clave.
- Referências: numeradas, em sobrescrito, na ordem de aparecimento no texto, corretamente digitadas. Verificar se todos os trabalhos citados estão na lista de Referências e se todos os listados estão citados no texto.
- Apresentar ilustrações, fotos ou desenhos separados (20 x 25 cm máximo).
- Formulário de Submissão e Declaração de Direitos Autorais preenchido e assinado somente pelo autor responsável pela submissão.
- Adicionar permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar indivíduos.
- Acrescentar autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, quando aplicável.