

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



Dissertação

Atividade física e Câncer de Pulmão: um estudo caso-controle

Maria Laura Resem Brizio

Professor Orientador: Dr. Marlos Rodrigues Domingues

Pelotas, 2013

Maria Laura Resem Brizio

Dissertação

Atividade Física e Câncer de Pulmão: um estudo caso-controle

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pelotas com requisito parcial a obtenção do título de Mestre em Educação Física. Linha de Pesquisa: Atividade Física e Saúde.

Orientador: Dr. Marlos Rodrigues Domingues

Pelotas, 2013.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues

Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Marcelo Cozzensa da Silva

Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Ricardo Bica Noal

Departamento de Medicina - Centro da Vida e da Saúde/UCPEL

*Dedico este trabalho aos meus pais
Lia Resem e Hector Brizio e
à minha irmã Ana Paula Brizio.*

AGRADECIMENTOS

Durante estes dois anos de mestrado muitas pessoas foram importantes para que este sonho fosse realizado. A elas dedico meus sinceros agradecimentos:

- A minha família, porque se não fosse por eles, com certeza não teria conseguido concluir o mestrado. Muito obrigada por me proporcionar essa oportunidade e por me apoiar sempre.
- As minhas amigas, por sempre me apoiarem e me ouvirem.
- Ao professor Pedro Hallal, por ele ter contemplado este estudo com uma bolsa de pesquisa. Através da bolsa, conseguimos incluir Rio Grande na coleta, ampliando nosso foco do estudo.
- A Miriam Musse, pois foi com a ajuda dela que consegui concretizar este estudo. Foi graças a você, que me forneceu todos os dados necessários para que as portas se abrissem e os profissionais responsáveis aceitassem o meu estudo em praticamente todas as clínicas de cancerologia de Pelotas. Serei eternamente grata, meu **MUITO OBRIGADA!**
- A todas as clínicas de cancerologia de Pelotas e Rio Grande participantes do estudo e a todos os indivíduos da amostra que se sempre se mostraram atenciosos e que sem vocês, este estudo não existiria.
- Aos membros da banca da qualificação e defesa, Ricardo Noal, Marcelo Cozzensa da Silva e Pedro Hallal, pelas contribuições fornecidas e pelos ensinamentos transmitidos.
- Ao meu orientador Marlos Rodrigues Domingues, que também foi uma peça fundamental neste estudo. Muito obrigada por sempre estar pronto para me ouvir, pela paciência nas horas mais difíceis e por nunca desistir de me orientar.

RESUMO

BRIZIO, Maria Laura Resem; DOMINGUES, Marlos Rodrigues. **Atividade Física e Câncer de Pulmão: um estudo caso–controle. 2013.** Dissertação de Mestrado – Curso de Mestrado em Educação Física. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas/RS.

O objetivo deste estudo foi verificar a associação entre a prática de Atividades Físicas (AF) durante toda a vida e a incidência de câncer (CA) de pulmão no sul do Brasil. Este estudo utilizou o delineamento caso-controle. Tanto casos quanto controles responderam ao questionário contendo questões sobre características sócio-demográficas, sexo, idade e cor da pele, variáveis antropométricas, situação conjugal, escolaridade, tabagismo e histórico familiar de CA. A atividade física foi medida pelo Lifetime Physical Activity Questionnaire. Foram estudados ao todo 249 indivíduos (81 casos e 168 controles). Na análise bruta, a AF de deslocamento aumentou a chance de CA ($p=0,01$) e as atividades esportivas resultaram em proteção não significativa ($p=0,05$). Na análise ajustada, a AF ocupacional ($p=0,009$) e por toda vida ($p=0,02$) estiveram associadas com menos chance de CA, enquanto que as AF's de deslocamento ($p=0,03$) e domésticas ($p=0,01$) estiveram associadas a maior chance de CA. Por essa razão, é de extrema importância o incentivo da prática de AF desde a infância, pois considerando as consistentes evidências da importância da AF na prevenção de inúmeras doenças na idade adulta, incluindo o CA, o seu estímulo em idades precoces pode representar uma estratégia no controle da inatividade física observada em todo o mundo e, conseqüentemente, reduzir a “epidemia” das doenças crônicas.

Palavras-chave: Atividade Física, Epidemiologia e Câncer de Pulmão.

ABSTRACT

BRIZIO, Maria Laura Resem; DOMINGUES, Marlos Rodrigues. **Physical Activity and Lung Cancer: a case-control study. 2013.** Dissertação de Mestrado – Curso de Mestrado em Educação Física. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas/RS.

The aim of this study was to investigate the association between physical activity (PA) engagement throughout life and the incidence of lung cancer (CA) in southern Brazil. A case-control study was carried out. Both cases and controls responded to a questionnaire containing questions about sociodemographics, gender, age and skin color, anthropometric information, marital status, education, smoking and family history of CA. Physical activity was measured using the Lifetime Physical Activity Questionnaire. We studied a total of 249 individuals (81 cases and 168 controls). In the crude analysis, active commuting increased the odds for CA ($p=0.01$) and sports activities resulted in non-significant protection ($p=0.05$). In the adjusted analysis, the occupational PA ($p=0,009$) and lifetime PA ($p=0.02$) were associated to lower odds of CA, while active commuting ($p=0.03$) and household activities ($p=0.01$) were associated with increased odds of CA. For this reason, it's extremely important to encourage the practice of PA since childhood, because considering the consistent evidence on the importance of PA in the prevention of many diseases in adulthood, including CA, its encouragement at early ages may represent a strategy to control physical inactivity worldwide and hence reduce the “epidemic” of chronic diseases.

Keywords: Physical Activity, Epidemiology and Lung Cancer.

SUMÁRIO

Projeto de Pesquisa - - - - -	9
Relatório do Trabalho de Campo - - - - -	38
Artigo - - - - -	46
Anexos - - - - -	68

PROJETO DE PESQUISA



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO FÍSICA**



**“ATIVIDADE FÍSICA E CÂNCER DE PULMÃO:
UM ESTUDO DE CASOS E CONTROLES”
(PROJETO DE PESQUISA)**

MARIA LAURA DUTRA RESEM BRIZIO

Orientador: Marlos R Domingues

Pelotas, 2011.

MARIA LAURA DUTRA RESEM BRIZIO

PROJETO DE DISSERTAÇÃO

Atividade Física e Câncer de Pulmão: um estudo de casos e controles

**Projeto de Dissertação apresentado ao curso de Mestrado em Educação Física da
Universidade Federal de Pelotas, para obtenção do título de Mestre em Educação
Física (Linha: Atividade Física e Saúde).**

Orientador: Marlos Rodrigues Domingues

Pelotas, 2011.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues (Orientador)

Escola Superior de Educação Física/UFPEL

Prof. Dr. Pedro Curi Hallal

Escola Superior de Educação Física/UFPEL

Prof. Dr. Ricardo Bica Noal

Departamento de Medicina - Centro da Vida e da Saúde/UCPEL

BRIZIO, Maria Laura. Atividade Física e Câncer de Pulmão: um estudo de casos e controles. Projeto de Pesquisa (Mestrado) – Programa de Mestrado em Educação Física. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas/RS.

RESUMO

Introdução: O câncer é um espectro de doenças caracterizadas pela perda do controle sobre crescimento e diferenciação celular, com possibilidade de metástase para outras partes do corpo. No Brasil, o câncer de pulmão é o segundo tipo de câncer com maior incidência para homens e o quarto para mulheres. O fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer de pulmão é o fumo. A maioria dos estudos examinou a relação entre atividade física (AF) e câncer de pulmão tem relatado que o aumento da atividade física está associado com a redução do risco de câncer. Entretanto, a contribuição da AF nas taxas de incidência e mortalidade na população total é muito pequena. Entre os indivíduos que fumam, a atividade física pode ser um fator a ser utilizado juntamente com a cessação do tabagismo para reduzir a morbidade e mortalidade por câncer. A plausibilidade biológica que explicaria a redução do risco de câncer de pulmão resultante da atividade física é que se sabe do aumento da função imunológica com a AF, além da melhora na ventilação e a perfusão pulmonar, que podem reduzir a concentração de agentes carcinogênicos nas vias aéreas. **Objetivo:** Verificar a associação entre a prática de atividade física durante toda vida e a incidência de câncer de pulmão. **Metodologia:** Será desenvolvido um estudo de caso-controle considerando como casos os doentes com câncer de pulmão e utilizando controles hospitalares e populacionais. Tanto casos quanto controles responderão ao questionário contendo questões sobre: características sociodemográficas, sexo, idade e cor da pele, variáveis antropométricas (altura e peso), situação conjugal, escolaridade, características comportamentais (tabagismo e atividade física) e histórico familiar de câncer. As entrevistas ocorrerão nos serviços de saúde (casos e controles hospitalares) e os controles populacionais serão pareados por grupo etário e sexo, escolhidos de acordo com a proximidade de residência dos casos e responderão ao questionário em suas residências.

Palavras-chave: Câncer de Pulmão, Epidemiologia e Atividade Física.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um espectro de doenças caracterizadas pela perda do controle sobre crescimento e diferenciação celular, com possibilidade de metástase para outras partes do corpo. É a segunda principal causa de morte nos Estados Unidos, matando aproximadamente 565 mil pessoas a cada ano [1]. Na população americana, mais de 700.000 novos casos de câncer são diagnosticados anualmente em homens e, cerca de 660 mil novos casos em mulheres. Entre os homens, o câncer de próstata é o mais frequentemente diagnosticado e, entre as mulheres, o de mama é o mais frequente [2]. Em ambos, o câncer de pulmão é o segundo tipo mais comum e sua taxa de incidência aumenta com a idade [3].

No Brasil, o câncer de pulmão é o segundo tipo de câncer em maior incidência nos homens e o quarto em mulheres. O número de novos casos anuais é de 17.800 e de 9.830, respectivamente. O fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer de pulmão é o fumo [2]. As taxas de incidência em um determinado país refletem seu consumo de cigarros, outros fatores de risco incluem a exposição a alguns agentes químicos, estilo de vida e exposição ao asbesto [4].

Até o momento, muitos estudos examinaram a relação entre atividade física (AF) e câncer de pulmão. Destes estudos, a maioria tem relatado que o aumento da atividade física está associado com a redução do risco de câncer [2, 3, 5-16]. Entre os indivíduos que fumam, a atividade física pode ser um fator a ser utilizado juntamente com a cessação do tabagismo para reduzir a morbidade e mortalidade por câncer [12].

A plausibilidade biológica que explicaria a redução do risco de câncer de pulmão resultante da atividade física é que se sabe do aumento da função imunológica com a AF, além da melhora na ventilação e a perfusão pulmonar, que podem reduzir a concentração de agentes carcinogênicos nas vias aéreas [2, 10, 17]. O aumento da função pulmonar e a redução do tempo de interação com os agentes carcinogênicos nas vias aéreas podem ser influenciados com a melhora do sistema respiratório. Estes mecanismos podem operar separadamente ou em combinação, e assim, diminuir o risco de câncer de pulmão entre os indivíduos ativos [10].

2. Revisão de Literatura

2.1 O Câncer

O crescimento, desenvolvimento e a divisão/reprodução celular se dão de forma controlada e são regidos principalmente pelo material genético (DNA) de cada célula de

maneira a manter o corpo saudável. O DNA de uma célula pode sofrer danos ou alterar-se, produzindo mutações (mudanças) que afetam o crescimento e a divisão normal das células. Quando isto acontece, as células não morrem quando deveriam morrer e as células novas se formam de maneira desorganizada quando o corpo não as necessita. Estas células excedentes formam uma massa de tecido que é chamada tumor. Nem todos os tumores são cancerosos, podem ser tumores benignos ou malignos [18].

Os tumores benignos podem ser exterminados e, na maioria das vezes, não voltam a aparecer. As células dos tumores benignos não se disseminam a outras partes do corpo, já as células dos tumores malignos podem invadir os tecidos próximos e disseminar-se para outras partes do corpo, tanto pelo sistema sanguíneo quanto pelo sistema linfático. Quando o câncer se dissemina para outra parte do corpo, chamamos de metástase [18].

2.2 O Pulmão

Os pulmões são dois órgãos localizados no peito, próximos ao coração. O pulmão direito é dividido em três seções, denominadas lobos e o pulmão esquerdo possui apenas dois lobos. Quando o indivíduo respira, o ar entra pela boca ou nariz e vai até os pulmões através da traqueia. A traqueia se divide em ramos menores chamados brônquios, no final dos brônquios encontram-se pequenos sacos de ar conhecidos como alvéolos. Os alvéolos são extremamente vascularizados e absorvem oxigênio do ar inalado incorporando-o ao sangue e fazendo a troca gasosa com o gás carbônico resultante dos processos celulares. A absorção do oxigênio e a liberação do gás carbônico são as principais funções dos pulmões [19].

Através de exposições ambientais, o sistema respiratório pode sofrer alterações prejudiciais e algumas podem resultar em tumores [20]. A maioria dos cânceres de pulmão começa nos brônquios, mas também podem começar em outras áreas, como na traqueia, nos bronquíolos ou nos alvéolos [20].

Os sinais e sintomas do câncer de pulmão podem incluir tosse persistente ou mudança na tosse usual do fumante, encurtamento da respiração, escarro com sangue, rouquidão, dor torácica persistente ou aguda quando o indivíduo respira profundamente, pneumonias de repetição, entre outros [20].

Os cânceres de pulmão desenvolvem-se em ao longo de muitos anos e podem começar como áreas de mudanças pré-cancerosas no pulmão. As primeiras mudanças podem ocorrer dentro das mesmas células, mas nesse ponto não formam um tumor, não podem ser vistas através de raios-X nem apresentam sintomas. Com o passar do tempo,

essas mudanças pré-cancerosas podem progredir até converterem-se em um verdadeiro câncer. Quando o câncer está em fase de desenvolvimento, as células cancerígenas podem produzir substâncias que resultam na formação de novos vasos sanguíneos nas áreas próximas. Estes novos vasos nutrem as células cancerígenas, que podem continuar crescendo e formar um tumor com tamanho suficiente para ser visto em estudos por imagens como os de raios-X. Em algum ponto, as células do câncer se desprendem do tumor original e propagam-se (metástases) a outras parte do corpo [19].

Segundo a American Cancer Society, há dois tipos principais de câncer de pulmão: o microcítico, também conhecido como câncer de pulmão de células pequenas (small-cell) e o não microcítico, também conhecido com câncer de pulmão de células não pequenas (non-small-cell).

O câncer de pulmão é uma doença que tem alta letalidade, porque frequentemente se propaga antes mesmo de ser detectado mediante estudos por imagens, tal como radiografia de tórax [20].

2.3 Atividade Física e Câncer

Alguns fatores de risco para o câncer não são modificáveis como o sexo, idade e hereditariedade. Os fatores relacionados ao estilo de vida, como a atividade física e o fumo podem ser modificados. O interesse no estudo do impacto da atividade física sobre o câncer começou na década de 1980 [21].

A literatura mostra existir forte evidência de uma associação inversa entre a atividade física e os cânceres de cólon [22], mama [23], endométrio [24] e de próstata [25]. Resultados ainda são imprecisos em relação ao câncer ovariano [26] e o câncer de pâncreas [27]. Estudos que avaliem a associação entre AF e o câncer de pulmão devem se basear em análises estatísticas cuidadosas, uma vez que o fumo é um forte fator de confusão [8]. O efeito do fumo sobre a doença é tão grande que fatores de proteção e até mesmo outros fatores de risco são facilmente anulados ou passam despercebidos em análises estatísticas bivariadas.

Os mecanismos pelos quais a atividade física pode influenciar o risco de câncer podem variar de acordo com o lugar do câncer. Mudanças na exposição ao estrogênio e à progesterona durante a vida da mulher são consideradas o principal vínculo entre a atividade física e o câncer de mama. Além disso, a atividade física reduz o peso e dificulta o ganho do mesmo em indivíduos adultos, ambos estando associados com a diminuição do risco de câncer de mama após a menopausa [23]. A atividade física pode

reduzir o número de ovulações no ciclo menstrual, reduzindo assim, o risco de câncer ovariano [21].

A atividade física também influencia a sensibilidade à insulina, estudos vincularam níveis elevados de insulina e diabetes, ao risco de câncer de pâncreas e de endométrio [27, 28]. O impacto da atividade física sobre o perfil hormonal na circulação, também pode influenciar o câncer ovariano e o risco de câncer de próstata [26, 29]. Sugere-se também que a atividade física reduz o risco de câncer de cólon pela estimulação do trânsito fecal através do cólon, diminuindo dessa forma, a exposição da mucosa do cólon a agentes cancerígenos nas fezes [22].

2.4 Atividade Física e Câncer de Pulmão

A evidência para um papel protetor da atividade física (AF) em relação ao câncer de pulmão é classificada como possível [30]. Contudo, a maior causa do câncer de pulmão segue sendo o tabagismo [30], que pode ser combatido com incentivo a mudanças no estilo de vida da população.

Dez dos quatorze artigos analisados para esta revisão utilizaram o delineamento de coorte, que mostraram menor força na associação entre a atividade física e o câncer em comparação àqueles que utilizaram o delineamento caso-controle (em média 20% de proteção).

Dos dez artigos que abordaram a AF e o câncer de pulmão utilizando o delineamento coorte, três mensuraram a AF nos domínios ocupacional e de lazer. Quatro estudos mediram a mesma através da sua intensidade (leve, moderada e vigorosa), um estudo mediu a AF em todos os domínios (AF de lazer, ocupacional, doméstica e de deslocamento) e um mensurou a mesma pela soma de AF total realizada pelo indivíduo.

Três estudos realizados em países europeus não mostraram associação entre a atividade física ocupacional e o risco de câncer de pulmão entre homens e mulheres [6, 8, 10]. Entre os homens, uma hora por semana de atividades esportivas não mostrou associação com a diminuição do risco de câncer de pulmão [10].

Segundo o estudo de Thune et. al. (1997), o risco de câncer de pulmão foi reduzido com o aumento de atividade física no lazer entre homens. Aqueles que se exercitaram pelo menos quatro horas por semana apresentaram diminuição do risco relativo (RR) quando comparados aos sedentários (RR = 0,71; IC95% = 0,52–0,97). Os homens fisicamente ativos também apresentaram redução no RR para células carcinoma

(RR = 0,59; IC95% = 0,38–0,94). Já para células escamosas e adenocarcinoma não houve significância estatística. A redução do RR não foi observada entre as mulheres.

Um estudo prospectivo observou que adultos jovens fisicamente ativos tiveram uma diminuição do risco de câncer de pulmão de 20 a 25% em relação àqueles sedentários, independente do histórico de tabagismo. O mesmo não ocorreu em homens mais velhos [8].

Segundo Bak et. al. (2005), o ajuste para fatores de confusão enfraqueceu as associações. As maiores alterações nas estimativas de risco foram observadas quando ajustadas para o tabagismo (duração, quantidade de cigarros fumados e o tempo desde que cessou o fumo). Para todos os tipos de atividade física de lazer, mulheres ativas tiveram o risco de câncer de pulmão reduzido (RR = 0,86; IC95% = 0,76-0,97) quando comparadas àquelas insuficientemente ativas. Entre os homens, um menor risco de câncer foi observado somente para aqueles que realizaram esportes e atividades ao ar livre, como jardinagem.

Sinner et. al. (2006) observaram que mulheres que participavam de atividades físicas moderadas mais do que uma vez por semana tiveram o risco reduzido em 21% (RR = 0,79; IC95% = 0,66-0,94), quando comparadas às que eram insuficientemente ativas. Finalmente aquelas que, participavam de atividades físicas vigorosas mais do que uma vez por semana, apresentaram diminuição do risco de 29% (RR = 0,71; IC95% = 0,51-0,99), quando comparadas às que nunca tinham realizado atividades físicas vigorosas.

Três estudos analisaram exclusivamente o sexo masculino, e todos observaram uma relação inversa entre a prática de atividade física e o câncer de pulmão [2, 8, 31]. Dois deles mostraram a redução no risco de câncer de pulmão nos escores da atividade física total em fumantes ou não fumantes, mas quem realmente apresentou significância nos dados foram os fumantes [13, 31].

Segundo Steindorf et. al. (2006), o risco de câncer de pulmão aumentou de forma significativa entre homens insuficientemente ativos e que trabalham em pé, comparando-os com àqueles que trabalham realizando algum tipo de movimento. Já um estudo realizado na Noruega, apontou que homens ativos apresentaram redução de 27% do risco comparados com indivíduos sedentários [6].

Segundo um estudo realizado nos Estados Unidos, a atividade física pode estar associada com a diminuição do risco de câncer de pulmão entre os homens. Aqueles indivíduos que gastam 12.600 kj de energia por semana (equivalentes a 6-8 horas de exercício com intensidade moderada) podem ter risco reduzido em relação àqueles que

gastam somente 4.200 kj de energia por semana (RR = 0,61, IC95% = 0,41-0,89). Além disso, homens que caminham no mínimo 10 km por semana apresentam risco reduzido de câncer (RR = 0,71; IC95% = 0,51-0,99) quando comparados àqueles que caminham menos do que 5 km por semana. Subir 35 ou mais lances de escada por semana, também proporcionou diminuição do risco (RR = 0,74; IC95% = 0,54-1,02). Por fim, verificou-se que homens jovens são mais ativos, mostraram menor probabilidade para fumar e apresentaram índice de massa corporal normal [2].

Segundo Alfano et. al. (2004), a idade teve efeito significativo na relação entre atividade física e o risco de câncer de pulmão. Idade e sexo foram variáveis que resultaram em efeitos significantes na relação entre atividade física e mortalidade no câncer, ou seja, indivíduos mais velhos e, geralmente homens, tiveram maior risco do que mulheres e jovens.

Em relação à intensidade da atividade física, esportes e atividades de recreação devem ser praticados a partir de intensidade moderada para se associar com baixo risco de câncer [2]. O risco de câncer de pulmão foi reduzido em mais de 40% para indivíduos que reportaram caminhar 12 quarteirões ou mais por dia [13].

Outro estudo realizado em nove países europeus examinou a diminuição do risco de câncer de pulmão relacionando-o com atividades físicas vigorosas, como: esportes em geral nos homens e ciclismo nas mulheres [9]. Segundo um estudo americano, o risco total do carcinoma do pulmão diminui linearmente com o aumento dos níveis de atividade física [14].

Nas análises que foram ajustadas por idade e sexo, participantes que reportaram fazer atividade física cinco vezes ou mais por semana tiveram um RR de 0,50 (IC95% = 0,46-0,54) comparado com aqueles indivíduos inativos. Esta redução ocorreu entre fumantes e ex - fumantes. Em contraste, não houve redução do risco de câncer em nunca - fumantes que realizavam atividade física [14].

Um estudo europeu diferenciou por gênero a prevalência das células cancerígenas, encontrando redução para as escamosas, carcinoma e pequenas células cancerígenas em homens que praticavam atividades físicas vigorosas, e para mulheres, células escamosas e pequenas células carcinoma, nas que praticavam atividades domésticas. Para a diferença de subtipos histológicos, alguma indicação para a redução do risco de câncer de pulmão foi encontrada apenas em AF vigorosas [9].

Os quatro estudos de caso – controle analisados para esta revisão mostraram maior associação entre a atividade física e o câncer de pulmão (proteção média de 30%), sendo estatisticamente mais forte por apresentar uma população pré-definida.

Três dos quatro artigos mensuraram a atividade física total e apenas um mediu a mesma através da sua intensidade (moderada e vigorosa).

Segundo Kubik et. al. (2007), existe uma associação inversa entre o risco de câncer de pulmão (OR = 0,67; IC95% = 0,52-0,86) e o tempo dedicado (horas por semana) para a prática de AF em mulheres fumantes, o mesmo não tendo sido observado em mulheres não fumantes.

Segundo Mao et. al. (2003), nos homens, a redução do risco de câncer de pulmão foi maior para pequenas células cancerígenas e para células cancerígenas não específicas com o aumento de atividade física, mas não foi significativo para células escamosas e adenocarcinoma.

Mao et. al. (2003) observaram redução no risco de câncer de pulmão relacionando atividade física total com o peso normal seguindo o cálculo do índice de massa corporal (IMC). Em relação à presença do câncer, Kubik et. al. (2008) verificaram que a elevação ou diminuição no risco de câncer de pulmão relacionado com a dieta e a atividade física foi observada mais frequentemente entre sujeitos que apresentavam células escamosas ou do tipo adenocarcinoma.

Em ambos os sexos, houve redução no risco de câncer de pulmão para todos os subtipos histológicos associados com a atividade física total, com maior proteção para células escamosas, pequenas células e outros tipos de células cancerígenas. Quando analisaram o efeito total da atividade física de lazer sobre o risco de câncer de pulmão estratificado por status de tabagismo (nunca fumou, fumante, ex-fumante), observaram uma redução no risco associado com atividade física total entre os fumantes [11].

Um estudo canadense de caso-controle examinou a associação do risco de câncer de pulmão com atividade física moderada, vigorosa e recreacional. Para o quartil mais alto de equivalentes metabólicos (METs), verificou-se efeito protetor (OR = 0,80; IC95% 0,66-0,98). Assim, foi evidenciada significância estatística em uma tendência na diminuição do risco de câncer com o aumento das atividades físicas totais, moderadas e vigorosas. Resultados similares foram observados em homens e mulheres, exceto a tendência não significativa para atividades físicas vigorosas para mulheres, e atividade física moderada para homens [11].

Rundle et. al. realizaram um estudo envolvendo indivíduos não fumantes e concluíram que comparado ao primeiro quartil, o quarto quartil de AF de lazer foi associado à redução do risco de câncer de pulmão (OR = 0.56; IC95% 0.35-0.90), em contrapartida a AF ocupacional e doméstica não foram associadas com o risco de câncer de pulmão entre indivíduos não fumantes.

A partir das análises realizadas nos estudos, pode-se concluir que não existe evidência de que a atividade física ocupacional associe-se à diminuição do risco de câncer de pulmão, diferentemente da atividade física de lazer. Indivíduos que não realizam atividades físicas de lazer frequentemente, apresentam o risco de câncer de pulmão aumentado. Entre os artigos que mostram proteção para o câncer de pulmão, o efeito protetor começa a surgir geralmente a partir de quatro horas semanais de atividade física, independente do histórico individual de tabagismo.

Essas estimativas vão de encontro com as recomendações de atividade física segundo o Centro de Controle e Prevenção de doenças (CDC) e do Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM) que são de trinta minutos de atividade física aeróbica com intensidade moderada, cinco vezes por semana ou pelo menos vinte minutos, três vezes por semana de atividade física aeróbica em intensidade vigorosa [32].

De maneira geral, a literatura mostra que atividades físicas vigorosas são as que mais diminuem o risco do câncer. Outros fatores importantes que se deve levar em consideração são o tabagismo e o sexo. Há um aumento no risco para aqueles que fumam ou são ex-fumantes. Já em relação ao gênero, mulheres têm menor propensão de ter o câncer do que os homens.

Os artigos analisados durante esta revisão mostraram associação inversa entre a atividade física e câncer de pulmão, sendo que a maioria relata que indivíduos ativos apresentam uma proteção de aproximadamente 30% quando comparados àqueles insuficientemente ativos. As atividades vigorosas realizadas três vezes por semana parecem conferir aos praticantes uma maior diminuição do risco [2, 3, 8-15, 17, 33, 34].

A atividade física está associada com a redução do risco de câncer de pulmão, pois aumenta a função imunológica, melhora a ventilação e a perfusão pulmonar, podendo reduzir a concentração de agentes carcinogênicos nas vias aéreas [2, 10, 17]. O aumento da função pulmonar e a redução do tempo de interação com os agentes carcinogênicos nas vias aéreas podem ser influenciados com a melhora do sistema respiratório. Estes mecanismos podem operar separadamente ou em combinação, e assim, diminuir o risco de câncer de pulmão entre os indivíduos ativos [10]. Além disso, a atividade física reduz a inflamação crônica nos pulmões e aumenta as defesas endógenas antioxidantes [13]. Um estudo americano provou que a melhora da aptidão cardiorrespiratória acarretada pela prática de atividade física, tem associação inversa com a mortalidade por câncer de pulmão [5].

Muitos estudos [2, 3, 8-15, 17, 33, 34] encontraram uma redução no risco do câncer de pulmão com o aumento dos níveis de atividade física (a redução do risco

variou de 20 a 50%). A análise estatística da maioria dos estudos foi feita de maneira a controlar o tabagismo, considerado um potencial fator de confusão já que é a principal causa do câncer de pulmão. É importante ressaltar, que o câncer de pulmão ocorre com menor frequência em indivíduos que nunca fumaram [35].

Uma grande preocupação dos pesquisadores deste campo é o controle adequado dos fatores de confusão, dentre os quais, o principal é o tabagismo. Quase todos os estudos que controlam estatisticamente o tabagismo, normalmente medem o número de cigarros fumados por dia e a duração do hábito de fumar (ou em combinação em maços/ano). No entanto, é difícil ter certeza de que o efeito do tabagismo foi completamente controlado, podendo ocorrer o chamado confundimento residual, bem como pela confusão por outros fatores relacionados com o tabagismo (como por exemplo, variado teor de alcatrão nos cigarros, utilização de ponteiros-filtro, profundidade da inalação durante o fumo, ser fumante passivo, etc) que podem estar presentes. Embora estas questões possam ser eliminadas através da realização de estudos entre indivíduos que nunca fumaram, o câncer de pulmão ocorre em menor frequência nesses indivíduos e, desse modo, tais estudos apresentariam um poder estatístico muito limitado para detectar efeito da atividade física [2, 36]. Apesar destas dificuldades metodológicas, o tabagismo deve sempre ser considerado um fator de confusão nos estudos sobre câncer de pulmão e atividade física.

Por essa razão, todos os estudos analisados realizaram ajuste e estratificação por tabagismo com o objetivo de reduzir o efeito do mesmo, já que o fumo pode distorcer a associação entre a AF e o câncer de pulmão. Dos 14 estudos analisados, um realizou ajuste e estratificação por pack/years [12], os outros estudos ajustaram e estratificaram o fumo pelo status atual (fumante, ex fumante ou não fumante), intensidade, duração, tempo de cessação do mesmo [2, 6, 8-11, 13, 14, 37] ou por ambos (pack/years e intensidade, duração, status atual e tempo de cessação) [3, 15, 17].

3. JUSTIFICATIVA

O câncer continua sendo um grave problema de saúde pública em países desenvolvidos devido à industrialização, mudanças no estilo de vida, crescimento e envelhecimento populacional, apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento.

Dos 14 estudos avaliados que examinaram a relação entre atividade física e câncer de pulmão, a maioria tem relatado que o aumento da atividade física está associado com a redução do risco de câncer. Entre os indivíduos que fumam, a atividade

física pode ser um fator a ser utilizado juntamente com a desistência do tabagismo para reduzir a morbidade e mortalidade por câncer.

O presente estudo justifica-se também pelo fato de que a literatura disponível atualmente é embasada em estudos americanos e europeus. Apesar da similaridade nos aspectos biológicos da patologia, sabe-se que o padrão de atividade física em países desenvolvidos pode ser distinto de países como o Brasil. Os pesquisadores desta área apontam a necessidade em se procurar compreender como um programa de atividade física pode resultar em proteção para esta doença, principalmente no que diz respeito ao estabelecimento de frequência e intensidades necessárias para que se obtenha tal benefício. O avanço na pesquisa da etiologia deste câncer pode gerar novos conhecimentos que auxiliem os pesquisadores a explicar a plausibilidade biológica para esta proteção de maneira mais aprofundada.

Portanto, este estudo de casos e controles buscará avaliar a associação da atividade física como fator de proteção para o câncer de pulmão em uma população brasileira.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Verificar a associação entre a prática de atividade física durante toda vida e a incidência de câncer de pulmão.

4.2 Objetivos Específicos

Avaliar a diferença entre casos e controles quanto:

- à exposição à atividade física durante a vida;
- aos aspectos sócio-demográficos;
- ao histórico familiar da doença.

5. HIPÓTESES

Entre o grupo dos controles haverá uma maior exposição à prática de atividade física durante a vida.

Entre o grupo dos casos haverá uma maior prevalência de homens da raça negra.

O grupo dos controles apresentará uma menor prevalência de histórico familiar da doença.

6. METODOLOGIA

Será desenvolvido um estudo de casos e controles considerando como casos os doentes de câncer de pulmão e com controles hospitalares e populacionais. O delineamento casos e controles foi escolhido por permitir uma abordagem retrospectiva da amostra sobre as variáveis que serão analisadas, principalmente porque o câncer é uma doença com longo tempo de indução, não fazendo sentido estudar sua etiologia através de delineamentos transversais. Além disso, levando em conta que o câncer de pulmão tem uma baixa prevalência na população e se desenvolve ao longo de anos, este delineamento é o mais adequado porque parte de um grupo de pessoas que apresentam a condição estudada, ao invés de escolher estas pessoas na população [38].

A pesquisa propõe que se analise uma possível associação entre a prática de atividade física na vida toda e a ocorrência do câncer de pulmão.

Tanto casos quanto controles responderão ao questionário contendo questões sobre:

- características sócio-demográficas
- sexo, idade e cor da pele
- variáveis antropométricas (altura e peso)
- situação conjugal
- escolaridade
- características comportamentais (tabagismo e atividade física)
- histórico familiar de câncer

As entrevistas ocorrerão nos serviços de saúde (casos e controles hospitalares) e controles populacionais pareados por grupo etário e sexo serão escolhidos de acordo com a proximidade de residência dos controles e responderão ao questionário em suas residências.

6.1 Cálculo de tamanho de amostra

A partir de cálculos de tamanho de amostra (softwares EpiInfo e Stata 11.0) para o trabalho, levando em conta as características da população e a distribuição da patologia, será necessário recrutar de 80 a 100 casos e 160 a 200 controles.

Os parâmetros utilizados para o cálculo amostral foram os seguintes:

Nível de confiança: 95%

Poder estatístico: 80%

Razão não doente / doente: 2:1

Exposição nos doentes: 20%

Exposição nos não-doentes: 40%

Odds Ratio: 0,8 (proteção da AF)

6.2 Obtenção dos Casos e dos Controles

Os casos serão obtidos através do contato com serviços de oncologia e laboratórios de patologia da cidade de Pelotas/RS, e a intenção é que se obtenha o número necessário de casos em menos de um ano. Os casos (indivíduos com câncer de pulmão) serão identificados através dos prontuários dos estabelecimentos que participarão do estudo, a entrevista será marcada no mesmo dia que este indivíduo irá ao serviço para o tratamento. Haverá dois controles para cada caso, sendo: um controle hospitalar, que será pareado por sexo e por idade dentro do mesmo serviço de saúde, que esteja hospitalizado por problemas não relacionados ao câncer de pulmão. Estes indivíduos serão recrutados de outros setores como o de traumatologia, por exemplo, do mesmo serviço de saúde que os casos; e um controle populacional, que também será pareado por sexo e idade com proximidade de residência do caso. O recrutamento dos controles populacionais será baseado no endereço do caso, este sendo coletado no momento da entrevista. Para facilitar o acesso à rua e ao bairro do mesmo utilizaremos o programa Google Maps [disponível em: www.maps.google.com].

As instituições que participarão do estudo serão o Centro de Radioterapia e Oncologia da Santa Casa (CERON), Hospital Escola – Fundação de Apoio Universitário (FAU), Clinicanp – Clínica de Cancerologia de Pelotas e o La Pacit do Hospital Beneficência Portuguesa, situados na cidade de Pelotas – RS. As instituições foram contatadas no início do primeiro semestre de 2011, com o objetivo de verificar o

número de indivíduos com câncer de pulmão sendo tratados na cidade de Pelotas e assim, conseguir viabilizar o estudo.

6.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os casos e os controles da amostra serão de ambos os sexos com 18 anos ou mais. Os indivíduos acometidos por câncer primário no pulmão serão incluídos na amostra. Indivíduos que apresentam metástase no pulmão e que apresentam câncer, mas que não seja de pulmão ou tenham o diagnóstico há mais de um ano não serão incluídos. Os casos que tenham diagnóstico há mais de um ano serão excluídos, pois acredita-se que o estilo de vida dos mesmos já está muito modificado em decorrência da doença. Os casos e controles hospitalares incluídos na amostra serão recrutados através dos prontuários obtidos dos serviços de saúde e dos laboratórios de patologia participantes do estudo e os controles populacionais serão incluídos na amostra a partir da proximidade do endereço dos casos.

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Indivíduos de ambos os sexos com 18 anos ou mais.	Indivíduos com câncer, mas não sendo de pulmão.
Indivíduos acometidos com câncer primário de pulmão.	Indivíduos com câncer de pulmão, mas diagnosticados há mais de um ano.
	Indivíduos com metástase para o pulmão.

6.4 Instrumento

A variável “*atividade física por toda vida*” 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 (Anexo I)] [39]. Este questionário engloba três aspectos da atividade física, levando em conta atividades domésticas, ocupacionais e de lazer realizadas durante toda vida. Além disso, é o primeiro a mensurar a frequência, duração e a intensidade de cada atividade.

Os entrevistados baseiam-se em um calendário de eventos da vida para recordar-se a respeito da sua vida escolar, ocupação (trabalho), eventos marcantes e padrões de atividade física antes de começar a responder ao questionário. Dessa forma, os

participantes do estudo conseguem recordar os seus padrões de atividade física ao longo da vida de forma mais fácil e confiável. O questionário é indicado para qualquer doença em que a atividade física possa ser considerada como um fator de risco [39].

O instrumento fornece 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. A partir desse estado, incrementam-se os MET's na medida em que aumenta a intensidade da atividade. Por exemplo, uma atividade leve a moderada representa de 4 a 6 MET's, o que dito de outro modo: um corpo, ao realizar esse tipo de atividade, gasta de 4 a 6 vezes mais energia que quando se permanece deitado, em repouso.

Este instrumento foi utilizado por outros estudos de casos e controles similares, mas com outras doenças em questão, como câncer de próstata [29], câncer de endométrio [28] e o câncer de mama [40].

6.5 Projeto–Piloto

Foi realizado um projeto-piloto com o objetivo de testar o instrumento, já que o mesmo não foi validado no Brasil. O estudo-piloto foi realizado em dez indivíduos de ambos os sexos. As entrevistas foram realizadas nos domicílios e foram face a face. Foi utilizada uma amostra por conveniência. A faixa etária dos entrevistados foi de 40 anos ou mais e os mesmos apresentavam condições socioeconômicas e escolaridade diversas. Nenhum problema foi detectado na interpretação das questões pelos participantes. Uma pequena adaptação foi realizada para adequar o instrumento à realidade local, são elas:

– Retirada a seção sobre a atividade ocupacional e as atividades esportivas dos indivíduos no calendário de eventos da vida, com a finalidade de deixar o questionário menos repetitivo, já que essas atividades são questionadas posteriormente de forma mais detalhada.

6.6 Definição das variáveis

O desfecho em estudo é o câncer de pulmão e o mesmo será estabelecido através do diagnóstico obtido pelos centros de oncologia e laboratórios de patologia que participarão do estudo. As variáveis independentes analisadas serão: a atividade física que será estabelecida através do questionário “*The lifetime total physical activity questionnaire*” proposto por Frienderich, características sócio demográficas na qual

englobam o nível socioeconômico que será determinado pelo Índice de bens dos participantes, cor da pele que será definida a partir da observação do entrevistador, devido que alguns indivíduos possam possuir uma cor da pele e considerarem-se de outra, por razões pessoais, religiosas ou outras. Também serão coletados dados sobre escolaridade a fim de abordar os anos de estudo do entrevistado, variáveis antropométricas (altura e peso), situação conjugal, características comportamentais dando detalhamento maior ao tabagismo e atividade física, histórico familiar de câncer, sexo e idade.

Variáveis comportamentais e antropométricas serão coletadas através de questionário e auto-relato de peso e altura da seguinte forma:

Tabagismo: a exposição ao fumo será medida a partir da informação de maços/ano (pack/years), que avalia a quantidade de cigarros que o indivíduo fumou ao longo da vida. Este cálculo é feito pela multiplicação do número de maços de cigarro que o indivíduo fumou por dia pelos anos que o mesmo fumou.

Atividade Física: O instrumento para mensurar a prática de atividade física será “*The lifetime total physical activity questionnaire*” proposto por Frienderich, sendo esta mensurada nos domínios lazer, ocupacional e doméstico. O instrumento apresenta-se no anexo I.

Índice de Massa Corporal (IMC): O IMC dos indivíduos será calculado pelo peso (Kg) referido, dividido pela altura (m) referida elevada ao quadrado [42]. Indivíduos abaixo de 18,5 Kg/m² serão classificados como desnutridos. Indivíduos que possuírem entre 18,5 Kg/m² a 24,9 Kg/m² serão considerados com sobrepeso e aqueles possuindo 30,0 Kg/m² ou mais serão considerados obesos.

O nível socioeconômico será mensurado através de questionário da seguinte forma:

Nível socioeconômico: Será definido a partir de um índice de bens do indivíduo, ou seja, será perguntado sobre o poder de compras da família com base em itens domésticos que a família possui. A amostra será dividida em quintis deste índice, uma vez que não existe um ponto de corte padronizado.

6.7 Descrição das variáveis e operacionalização

Serão citadas as variáveis de maior relevância do respectivo estudo divididas em dois conjuntos: socioeconômicas e demográficas, comportamentais e antropométricas (Quadro 1).

Quadro 1. Descrição das variáveis analisadas.

Variável	Definição	Tipo (forma a ser coletada ou analisada)
Sexo	Masculino/ Feminino	Categórica dicotômica
Idade	Anos completos	Categórica Ordinal
Cor da Pele	Branca/Não Branca	Categórica dicotômica
Escolaridade	Anos de estudo.	Categórica Ordinal
Situação Conjugal	Casado(a) ou com companheiro(a); Solteiro(a); Separado(a); Viúvo(a).	Categórica nominal
Perfil Econômico	Índice de bens (quintis)	Categórica Ordinal
Tabagismo (Pack/years)	– Serão realizadas cinco perguntas relacionadas ao fumo, com o objetivo de verificar quantos cigarros o indivíduo fumou ou fumava por dia e há quanto tempo o mesmo fuma ou fumou	Contínua e categórica ordinal
Histórico Familiar de Câncer	Pai ou mãe com histórico de câncer	Categórica dicotômica
Atividade Física	Equivalente Metabólico (Met's)	Contínua e categórica ordinal
Diagnóstico do Câncer de Pulmão	Diagnóstico fornecido pelo médico/serviço de saúde	Categórica dicotômica

6.8 Seleção e Treinamento de Entrevistadores

Uma equipe de entrevistadores será treinada para aplicação dos questionários visando à padronização e qualificação da coleta de dados. Para participação como entrevistador na pesquisa é fundamental a participação em todo o treinamento. Os entrevistadores serão selecionados por indicação e ao todo serão seis entrevistadores de ambos os sexos, estes indivíduos inicialmente serão graduandos da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas. Será realizado um treinamento de 40 horas, visando discutir a abordagem com os indivíduos que participarão da amostra e aplicação do questionário. A capacitação dos entrevistadores terá quatro objetivos principais: explicação geral de pesquisa, sem fornecer detalhes sobre o objetivo da mesma, o ensino da aplicação do questionário (manual de instruções), técnica de aproximação e noções de básicas de como realizar uma entrevista.

Serão realizadas reuniões semanais com os entrevistadores para supervisão do trabalho realizado e também para esclarecer dúvidas que poderão surgir ao longo do trabalho de campo. Além disso, serão repassados os horários das entrevistas marcadas para a semana seguinte e, se necessário, será realizada a entrega de algum material de suporte que esteja faltando para o trabalho de campo como questionários em branco, lápis, borrachas, vales – transporte.

6.9 Controle de Qualidade

Uma amostra aleatória de 20% entre casos e 10% entre os controles será novamente entrevistada pela coordenadora do estudo durante a coleta de dados, para aplicação de um questionário contendo perguntas chave para a verificação de possíveis erros, respostas inconsistentes e fraudes na aplicação do mesmo, sendo realizado de forma presencial pela coordenadora do estudo. Inicialmente, a coordenadora tentará o contato pessoal com os casos e controles sorteados, caso não os encontre, o contato será realizado por telefone. Os questionários serão revisados atentamente para o controle de possíveis erros no preenchimento.

6.10 Limitações

O presente estudo de casos e controles pretende verificar a associação entre a prática de atividade física durante a vida e o risco de câncer de pulmão. Este delineamento se caracteriza pela possibilidade de realização da pesquisa em um período de tempo relativamente curto e por ser relativamente barato. Em contrapartida, há a

possibilidade de erro de recordatório dos participantes, ou seja, os indivíduos da amostra podem não lembrar fidedignamente de dados que se passaram há muito tempo, tendo em vista que os dados coletados da atividade física são retrospectivos. Através do treinamento das entrevistadoras e da utilização de um questionário adequado, tentaremos reduzir ou até mesmo evitar este viés.

6.11 Processamento e Análise dos Dados

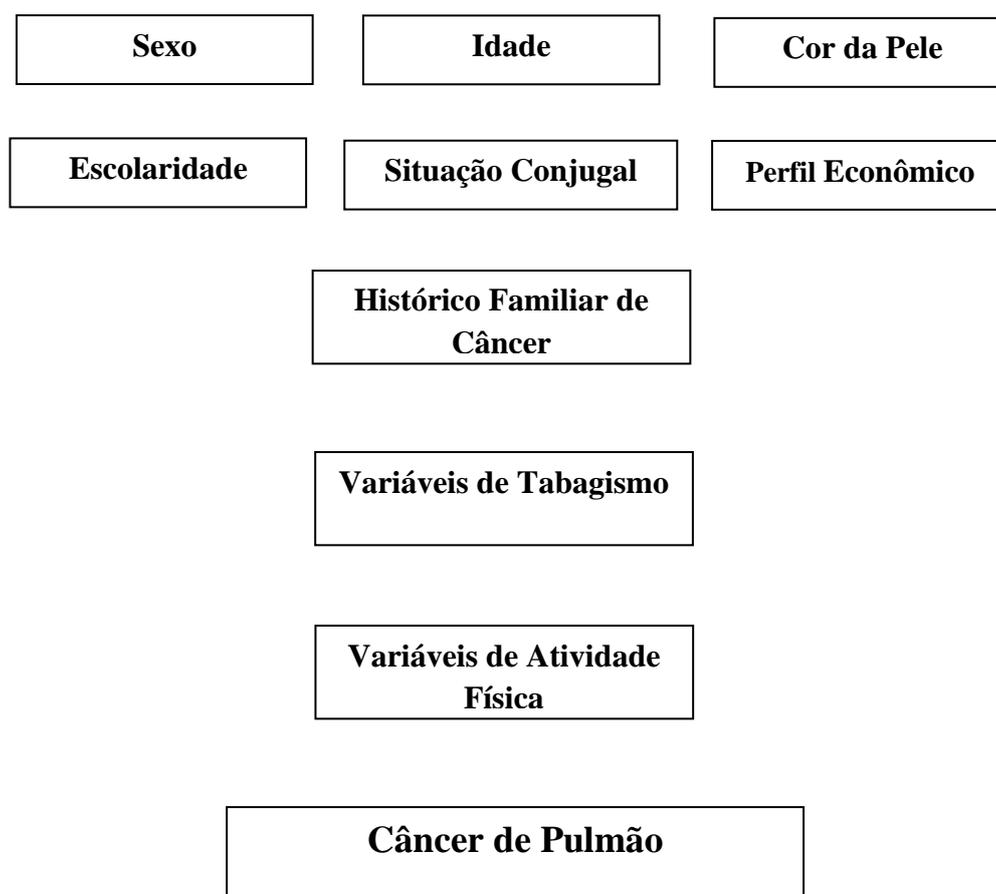
Após a coleta dos dados os mesmos serão digitados em um banco EpiInfo (Software EpiInfo 6.04b), e a análise estatística será realizada com o pacote estatístico Stata 10.0 for Windows (Stata Corporation).

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

As análises serão feitas de acordo com o que segue:

- Construção dos escores de atividade física em MET's.
- 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 seguindo um modelo hierárquico de análise em vários níveis, 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 1).

Figura 1. Modelo Hierárquico de Análise



6.12 Orçamento

O projeto prevê despesas com papel, impressão de questionários, transporte e entrevistadores a ser financiadas pelos pesquisadores. Estas despesas estão orçadas em aproximadamente R\$ 5.585,00.

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.

Item	Valor total (R\$)
Material de escritório	500
Transporte das entrevistadoras	5000
Total	R\$ 5.500,00

6.13 Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, com o protocolo nº 002/2011. Será solicitado ao entrevistado seu consentimento verbal para a realização da coleta das informações. Qualquer indivíduo poderá recusar a participação. O estudo envolverá apenas o preenchimento do questionário, por essa razão, não causará nenhum tipo de risco ao indivíduo que participará do estudo.

Caso aceite participar da pesquisa, o sujeito deverá assinar um termo de consentimento, confirmando sua escolha voluntária em participar do estudo (Anexo II). 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 UFPel.

6.14 Divulgação dos Resultados

Os resultados deste trabalho serão divulgados através da apresentação dos artigos necessária à conclusão do curso de pós-graduação, e da publicação de um artigo resultante do trabalho de pesquisa.

ARTIGO

A atividade física e o câncer de pulmão no sul do Brasil – um estudo de casos e controles.

7. CRONOGRAMA

E T A P A	mar - jul 2011	ago - dez 2011	jan - jun 2012	jul - dez 2012
Levantamento e Estudo Bibliográfico				
Submissão do trabalho ao Comitê de Ética				
Qualificação do Estudo				
Coleta de Dados				
Redação do Artigo				
Defesa da Dissertação				

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Society AC. <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Cancerdepulmonmicrocitococelulas/Guiadetallada/index>. 2010 acessado em 15/10/2010.
- [2] Lee IM, Sesso HD, Paffenbarger RS, Jr. Physical activity and risk of lung cancer. *International journal of epidemiology*. 1999 Aug;28(4):620-5.
- [3] Sinner P, Folsom AR, Harnack L, Eberly LE, Schmitz KH. The association of physical activity with lung cancer incidence in a cohort of older women: the Iowa Women's Health Study. *Cancer, Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2006 Dec;15(12):2359-63.
- [4] Cancer INd. <http://www1incagovbr/vigilancia/sistemashtml>. 2010 Acessado em 20/10/2010.
- [5] Sui X, Lee DC, Matthews CE, Adams SA, Hebert JR, Church TS, et al. Influence of cardiorespiratory fitness on lung cancer mortality. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009 May;42(5):872-8.
- [6] Thune I, Lund E. The influence of physical activity on lung-cancer risk: A prospective study of 81,516 men and women. *International Journal of Cancer*. 1997 Jan 6;70(1):57-62.
- [7] Tardon A, Lee WJ, Delgado-Rodriguez M, Dosemeci M, Albanes D, Hoover R, et al. Leisure-time physical activity and lung cancer: a meta-analysis. *Cancer, Causes & Control*. 2005 May;16(4):389-97.
- [8] Colbert LH, Hartman TJ, Tangrea JA, Pietinen P, Virtamo J, Taylor PR, et al. Physical activity and lung cancer risk in male smokers. *International journal of cancer*. 2002 Apr 10;98(5):770-3.
- [9] Steindorf K, Friedenreich C, Linseisen J, Rohrmann S, Rundle A, Veglia F, et al. Physical activity and lung cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *International Journal of Cancer*. 2006 Nov 15;119(10):2389-97.
- [10] Bak H, Christensen J, Thomsen BL, Tjønneland A, Overvad K, Loft S, et al. Physical activity and risk for lung cancer in a Danish cohort. *International journal of cancer*. 2005 Sep 1;116(3):439-44.
- [11] Mao Y, Pan S, Wen SW, Johnson KC. Physical activity and the risk of lung cancer in Canada. *American journal of epidemiology*. 2003 Sep 15;158(6):564-75.
- [12] Alfano CM, Klesges RC, Murray DM, Bowen DJ, McTiernan A, Vander Weg MW, et al. Physical activity in relation to all-site and lung cancer incidence and mortality in current and former smokers. *Cancer, Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2004 Dec;13(12):2233-41.
- [13] Sprague BL, Trentham-Dietz A, Klein BE, Klein R, Cruickshanks KJ, Lee KE, et al. Physical activity, white blood cell count, and lung cancer risk in a prospective cohort study. *Cancer, Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2008 Oct;17(10):2714-22.
- [14] Leitzmann MF, Koebnick C, Abnet CC, Freedman ND, Park Y, Hollenbeck A, et al. Prospective study of physical activity and lung cancer by histologic type in

- current, former, and never smokers. *American journal of epidemiology*. 2009 Mar 1;169(5):542-53.
- [15] Kubik A, Zatloukal P, Tomasek L, Pauk N, Havel L, Dolezal J, et al. Interactions between smoking and other exposures associated with lung cancer risk in women: diet and physical activity. *Neoplasma*. 2007;54(1):83-8.
- [16] Albanes D, Blair A, Taylor PR. Physical Activity and Risk of Cancer in the NHANES I Population. *American Journal of Public Health*. 1989 June;79:744-50.
- [17] Kubik A, Zatloukal P, Tomasek L, Dolezal J, Syllabova L, Kara J, et al. A case-control study of lifestyle and lung cancer associations by histological types. *Neoplasma*. 2008;55(3):192-9.
- [18] NCI NCI. <http://www.cancer.gov/cancertopics/prevention-genetics-causes/lung>. 2011 19/09/2011.
- [19] ACS. American Cancer Society. 2010 [cited 15/10/2010]; Available from: <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Cancerdepulmonmicrocitocelulas/Guiadetallada/index>
- [20] ACS. ACS. <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Cancerdepulmonmicrocitocelulas/Guiadetallada/index>. 2011 15/08/2011.
- [21] Bernstein L. Physical Activity and Cancer. *American Association for Cancer Research*. 2008:12–6.
- [22] Boyle T HJ, Bull F, McKerracher S, Platell C, Fritschi L. Timing and intensity of recreational physical activity and the risk of subsite-specific colorectal cancer. *Cancer Causes & Control*. 2011.
- [23] Cleveland RJ, Eng SM, Steven J, Bradshaw PT, Teitelbaum SL, Neugut AL, et al. Influence of prediagnostic recreational physical activity on survival from breast cancer. *European Journal of cancer prevention*. 2011.
- [24] Arem H IM, Zhou Y, Lu L, Risch H, Yu H. Physical activity and endometrial cancer in a population-based case-control study. *Cancer Causes & Control*. 2011.
- [25] Liu Y HF, Li D, Wang F, Zhu L, Chen W, Ge J, An R, Zhao Y. Does Physical Activity Reduce the Risk of Prostate Cancer? A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* 2011.
- [26] Lahmann PH FC, Schulz M, Cust AE, Lukanova A, Kaaks R, Tjønneland A, Johnsen NF, Overvad K, Fournier A, Boutron-Ruault MC, Clavel Chapelon F, Boeing H, Linseisen J, Rohrmann S, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Palli D, Mattiello A, Sacerdote C, Agnoli C, Tumino R, Quirós JR, Larrañaga N, Agudo AT, Sánchez MJ, Berglund G, Manjer J, Monninkhof EM, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, May AM, Allen N, Khaw KT, Bingham S, Rinaldi S, Ferrari P, Riboli E. Physical activity and ovarian cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2009.
- [27] Bao Y, Michaud, D. Physical Activity and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review. *American Association for Cancer Research*. 2008.

- [28] Friedenreich CM, Cook LS, Magliocco AM, Duggan MA, Courneya KS. Case-control study of lifetime total physical activity and endometrial cancer risk. *Cancer, Causes & Control*. 2010;21:1105–16.
- [29] Friedenreich CM, McGregor SE, Courneya KS, Angyalfi SJ, Elliot FG. Case-control study of lifetime total physical activity and prostate cancer risk. *American Journal of Epidemiology*. 2004;159:740-9.
- [30] Friedenreich CMOMR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *The Journal of Nutrition*. 2002.
- [31] Sui X, Lee DC, Matthews CE, Adams SA, Hebert JR, Church TS, et al. Influence of cardiorespiratory fitness on lung cancer mortality. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. May;42(5):872-8.
- [32] Haskell WL LI, Pate RR, Kennet EP, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. . Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Official Journal of the American College of Sports Medicine*. 2007.
- [33] Albanes D, Blair A, Taylor PR. Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population. *American Journal of Public Health*. 1989 Jun;79(6):744-50.
- [34] Kubik A, Zatloukal P, Tomasek L, Pauk N, Petruzelka L, Plesko I. Lung cancer risk among nonsmoking women in relation to diet and physical activity. *Neoplasma*. 2004;51(2):136-43.
- [35] Kruk J, Hassan Y. Physical Activity in the Prevention of Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2006;7:11-21.
- [36] Lee IM, Paffenbarger, R.S, Jr. Physical activity and its relation to cancer risk: a prospective study of college alumni. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1994;26:831-7.
- [37] Rundle A, Richie, J, Steindorf, K, Peluso, M, Overvad, K, Raaschou-Nielsen, O, Clavel-Chapelon, F, Linseisen, JP, Boeing, H, Trichopoulou, A, Palli, D, Krogh, V, Tumino, R, Panico, S, Bueno-De-Mesquita, HB, Peeters, PH, Lund, E, Gonzalez, CA, Martinez, Dorronsororo, M, Barricarte, A, Tormo, MJ, Quiros, J, Agudo, A, Berglund, G, Jarvholm, B, Bingham, S, Key, TJ, Gormally, E, Saracci, R, Kaaks, R, Riboli, E, Vineis, P. Physical activity and lung cancer among non-smokers: a pilot molecular epidemiological study within EPIC. *Biomarkers*. 2010.
- [38] JR G. Manual de Iniciação à Pesquisa em Saúde. Dacasa Editora. 2000;2.
- [39] FRIEDENREICH CMC, KERRY S.; BRYANT, HEATHER E. The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire: development and reliability. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1998;30(2):266-74.
- [40] FRIEDENREICH CMC, KERRY S.; BRYANT, HEATHER E. Relation between intensity of physical activity and breast cancer risk reduction. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;9:1538-45.
- [41] Organization WH. Definitions of smoking. *Global link Geneva*. 2003.
- [42] Organization WH. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. *WHO*. 1995;854:1–452.

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 Câncer de Pulmão: um estudo caso-controle

Maria Laura Resem Brizio

Professor Orientador: Dr. Marlos Rodrigues Domingues

Pelotas, 2013

Maria Laura Resem Brizio

Relatório do Trabalho de Campo

Atividade Física e Câncer de Pulmão: um estudo caso-controle

Relatório do Trabalho de Campo apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pelotas com requisito parcial a obtenção do título de Mestre em Educação Física. Linha de Pesquisa: Atividade Física e Saúde.

Orientador: Dr. Marlos Rodrigues Domingues

Pelotas, 2013.

1. Introdução

Foi realizada dentro da linha de pesquisa em Atividade Física e Saúde, pertencente à área de concentração Atividade Física, Saúde e Desempenho do curso de Mestrado da Escola Superior de Educação Física – UFPel, um trabalho de pesquisa sobre atividade física e câncer de pulmão entre os meses de fevereiro a novembro de 2012.

Essa pesquisa avaliou o nível de atividade física de indivíduos com câncer de pulmão (casos) e sem câncer de pulmão (controles) em todos os domínios (ocupacional, lazer, doméstica e deslocamento), a fim de verificar se a atividade física realizada durante toda a vida pode ser considerada como um fator associado ao câncer. A pesquisa foi realizada nas cidades de Pelotas e Rio Grande, ambas situadas no Estado do Rio Grande do Sul.

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

- características sócio-demográficas
- sexo, idade e cor da pele
- variáveis antropométricas (altura e peso)
- situação conjugal
- escolaridade
- características comportamentais (tabagismo e atividade física)
- histórico familiar de câncer

Metas

Este estudo é pioneiro no sul do Brasil a avaliar a associação entre a atividade física e o câncer de pulmão. Desta forma, novos conhecimentos surgirão a partir deste estudo.

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

2. Confeção do Questionário

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

O questionário foi composto pelas seguintes seções:

- 1) Dados Gerais;

2) Características sócio-demográficas, variáveis antropométricas, escolaridade, características comportamentais e histórico familiar de câncer;

3) Questionário de Atividade Física: O instrumento utilizado para mensurar a prática de AF foi o “*The lifetime total physical activity questionnaire*” proposto por Friedenreich, sendo esta mensurada nos domínios lazer, ocupacional e doméstico e permitindo um escore de AF durante toda a vida. O questionário encontra-se anexado a este volume (Anexo I).

Bloco 1: Atividades ocupacionais e de deslocamento

Bloco 2: Atividades domésticas

Bloco 3: Atividades esportivas.

As questões do questionário foram pré-testadas em um estudo piloto que será descrito posteriormente.

3. Escolha da Amostra

O estudo foi realizado com delineamento caso–controle. A população-alvo foi composta por indivíduos acometidos pelo câncer de pulmão e indivíduos sem a doença. A amostra foi recrutada de quatro centros de saúde de iniciativa privada e pública das cidades de Pelotas e de Rio Grande situadas no Rio Grande do Sul.

A partir de cálculos de tamanho de amostra (softwares EpiInfo e Stata 11.0) para o trabalho, levando em conta as características da população e a distribuição da patologia, foram recrutados de 81 casos e 168 controles.

Os parâmetros utilizados para o cálculo amostral foram os seguintes:

Nível de confiança: 95%

Poder estatístico: 80%

Razão não doente / doente: 2:1

Exposição nos doentes: 20%

Exposição nos não-doentes: 40%

Odds Ratio: 0,8 (proteção da AF)

4. Estudo Piloto

Foi realizado um projeto-piloto com o objetivo de testar o instrumento, já que o mesmo não foi validado no Brasil. O estudo-piloto foi realizado em dez indivíduos de ambos os sexos. As entrevistas foram realizadas nos domicílios e foram face-a-face. Foi utilizada uma amostra por conveniência. A faixa etária dos entrevistados foi de 40 anos ou mais e os mesmos apresentavam condições socioeconômicas e escolaridade diversas.

Nenhum problema foi detectado na interpretação das questões pelos participantes. Uma pequena adaptação foi realizada para adequar o instrumento à realidade local, tal como:

– Retirada a seção sobre a atividade ocupacional e as atividades esportivas dos indivíduos no calendário de eventos da vida, com a finalidade de deixar o questionário menos repetitivo, já que essas atividades são questionadas posteriormente de forma mais detalhada.

5. Implementação do estudo

Após a aprovação do Comitê de Ética da ESEF/UFPel, realizou-se contatos com os centros de saúde elegíveis. A coordenadora deste estudo entrou em contato com as farmacêuticas ou responsáveis dos centros, que eram responsáveis pela quimioterapia dos mesmos.

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 aprovado. A partir disso, o estudo pôde ser realizado no Centro de Radioterapia e Oncologia da Santa Casa de Pelotas (CERON), Hospital Escola – Fundação de Apoio Universitário em Pelotas (FAU), Clinicanp – Clínica de Cancerologia de Pelotas e no Hospital de Oncologia e Cardiologia Santa Casa do Rio Grande. A tabela abaixo mostra o número de casos e controles recrutados em cada clínica.

Amostra	FAU	CERON	CLINICANP	CACON
Casos	50	15	10	6
Controles	105	30	20	13

6. Coleta de Dados

A aplicação dos questionários foi realizada pela própria coordenadora do estudo. A coleta de dados ocorreu no período de janeiro a novembro de 2012.

Após a aprovação da realização do estudo nas instituições, foram marcadas as entrevistas através dos prontuários fornecidos pelas clínicas, além disso, foram definidos detalhes, tais como, como e onde seriam realizadas as entrevistas. Os questionários foram aplicados nos casos (pessoas acometidos pelo câncer de pulmão) durante a sessão de quimioterapia, já nos controles (indivíduos sem o câncer) a entrevista foi realizada após a entrevista do caso, estes sendo recrutados do mesmo

hospital que o caso, mas de outros setores. Os setores utilizados para recrutar os controles foram o setor de traumatologia, setor de exames e o setor de emergências.

7. Codificação e digitação dos dados

O questionário possuía a direita de cada página uma coluna para a codificação dos dados coletados. De posse dos questionários respondidos a codificação era realizada pela coordenadora do projeto. A codificação era realizada no dia seguinte de cada coleta.

A digitação dos questionários foi realizada concomitantemente com o trabalho de campo. Os questionários foram digitados pela coordenadora do projeto e após 15 dias do 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 intitulado “Atividade Física E Câncer De Pulmão: Um Estudo Caso-Controlle”.

- Variável dependente: Câncer de Pulmão

- 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/Não Branca	Categórica dicotômica
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 (quintis), criado a partir de uma análise de componentes principais.	Categórica ordinal
Tabagismo (Pack/years)	Foram realizadas cinco perguntas relacionadas ao fumo, com o objetivo de verificar quantos cigarros o indivíduo fumou ou fumava por dia, a idade do indivíduo na qual ele iniciou e parou de fumar. O Pack/years foi classificado em 5 categorias: 0, 1–10, 11–	Contínua e categórica ordinal

	20, 21–30 ou < 30.	
Histórico Familiar de Câncer	Pai ou mãe com histórico de câncer	Categórica dicotômica
Atividade Física para toda vida e por domínios	Equivalente Metabólico (Met's)	Categórica ordinal (quartis)

8. Análise estatística dos dados

Após a coleta dos dados, os mesmos foram digitados em um banco EpiInfo (Software EpiInfo 6.04b), e a análise estatística foi realizada com o pacote estatístico Stata 9.0 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.
- 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.

9. Perdas e recusas

No estudo não houve perdas e foram consideradas recusas quando indivíduos não quiseram responder ao questionário.

ARTIGO

O artigo a seguir será submetido ao Periódico Medicine & Science in Sports & Exercise. As normas para submissão encontram-se no Anexo 3.

ATIVIDADE FÍSICA E CÂNCER DE PULMÃO: UM ESTUDO DE CASOS-CONTROLES

Autores: Maria Laura Resem Brizio^{1,2} e Marlos Rodrigues Domingues^{1,2}

¹ Programa de Pós-graduação em Educação Física, Universidade Federal de Pelotas

² Grupo de Estudos em Epidemiologia da Atividade Física

Autor para correspondência: Maria Laura Resem Brizio

Email: marialresem@hotmail.com

Telefone para contato: 005553 81393192

Endereço: Rua Anchieta 1353/201. Pelotas/RS – Brazil.

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to investigate the association between physical activity (PA) engagement throughout life and the incidence of lung cancer (LC) in southern Brazil. **Methods:** A case-control study was carried out. Both cases and controls responded to a questionnaire containing questions about sociodemographics, gender, age and skin color, anthropometric information, marital status, education, smoking and family history of CA. Physical activity was measured using the Lifetime Physical Activity Questionnaire. We studied a total of 249 individuals (81 cases and 168 controls). **Results:** In the crude analysis, active commuting increased the odds for CA ($p=0.01$) and sports activities resulted in non-significant protection ($p=0.05$). In the adjusted analysis, the occupational PA ($p=0.009$) and lifetime PA ($p=0.02$) were associated to lower odds of CA, while active commuting ($p=0.03$) and household activities ($p=0.01$) were associated with increased odds of CA. **Conclusion:** For this reason, it is extremely important to encourage the practice of PA since childhood,

because considering the consistent evidence on the importance of PA in the prevention of many diseases in adulthood, including CA, its encouragement at early ages may represent a strategy to control physical inactivity worldwide and hence reduce the “epidemic” of chronic diseases.

Keywords: Physical Activity, Epidemiology, Risk factors and Lung Cancer.

INTRODUÇÃO

§ 1º Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento do câncer, esta doença é um dos maiores problemas de saúde pública em países desenvolvidos, principalmente devido à industrialização, mudanças no estilo de vida, crescimento populacional e aumento da proporção de pessoas idosas [1]. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, no ano de 2030, podem ser esperados 27 milhões de casos incidentes de câncer, 17 milhões de morte por câncer e 75 milhões de pessoas vivas anualmente, com câncer. O maior efeito desse aumento irá incidir em países de baixa e média renda. No Brasil, as estimativas para o ano de 2012 serão válidas também para 2013 e apontam a ocorrência de aproximadamente 518.510 casos novos de câncer, sendo esperados 257.870 casos novos para o sexo masculino e 260.640 para o sexo feminino [2].

§ 2º Alguns fatores de risco como a inatividade física, fumo, ingestão de álcool, características da dieta e gerenciamento do estresse, são foco de pesquisa pela possibilidade de modificação dos mesmos e conseqüentemente, afetar na mudança da incidência do câncer em geral e na mortalidade pela doença [3].

§ 3º Muitos estudos examinaram a relação entre a atividade física (AF) e o câncer em geral, sendo que há maior evidência da AF como fator de proteção para o câncer de cólon, próstata e mama [4]. Já para o câncer de pulmão, os estudos ainda

mostram resultados distintos, mas a maioria tem relatado que o aumento da atividade física está associado com a redução do risco do câncer [3, 5-14].

§ 4º Entre as explicações para a plausibilidade biológica da proteção da AF regular para este câncer estão a melhora da função imunológica e o aumento da ventilação pulmonar que resulta no decréscimo de exposição e inalação de substâncias cancerígenas pelas vias aéreas [7, 13].

§ 5º Até o momento, todos os estudos disponíveis sobre o tema foram realizados em países desenvolvidos. Além disso, há possibilidade de uma relação causal entre a atividade física e o câncer de pulmão, mesmo que mediada por outros hábitos considerados de maior risco, como o tabagismo. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar a associação entre a prática de atividade física durante toda vida e a incidência de câncer de pulmão no sul do Brasil.

METODOLOGIA

§ 6º Este estudo utilizou o delineamento caso-controle considerando como casos os pacientes de câncer de pulmão e como controles, os indivíduos que estavam sendo tratados no mesmo hospital que os casos, mas acometidos por outras enfermidades. Não houve restrição de sexo na amostra e indivíduos com mais de 18 anos foram recrutados. O delineamento utilizado permite uma abordagem retrospectiva da amostra sobre as variáveis que foram analisadas, principalmente porque o câncer é uma doença com longo tempo de indução, não fazendo sentido estudar sua etiologia através de delineamentos transversais. A principal 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 de pulmão.

§ 7º Os casos foram obtidos através do contato com serviços de oncologia das cidades de Pelotas (Hospitais públicos e privados) e Rio Grande (Hospital Público) ambas situadas no Estado do Rio Grande do Sul. Os casos foram identificados através dos prontuários dos estabelecimentos que participaram do estudo, a entrevista foi marcada no mesmo dia que este indivíduo foi ao serviço para o tratamento. Foram selecionados dois controles hospitalares para cada caso, pareados por sexo e por idade (± 5 anos) dentro do mesmo serviço de saúde de onde o caso foi recrutado. Os controles foram recrutados de outros setores do hospital como o de traumatologia, setor de exames e o pronto socorro.

§ 8º Somente indivíduos acometidos por câncer primário no pulmão foram incluídos na amostra. Indivíduos que apresentaram metástase no pulmão e que apresentaram câncer, mas que não fosse de pulmão ou tinham o diagnóstico há mais de um ano, foram excluídos da mesma.

§ 9º Tanto casos quanto controles responderam ao questionário contendo questões sobre características sócio-demográficas, sexo, idade e cor da pele, variáveis antropométricas (altura e peso), situação conjugal, escolaridade, características comportamentais (tabagismo e atividade física) e histórico familiar de câncer.

§ 10º A variável “*atividade física por toda vida*” foi 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) [15]. Este questionário engloba quatro domínios da atividade física, levando em conta atividades domésticas, ocupacionais, de lazer e de deslocamento realizadas durante toda vida. Além disso, é o primeiro a mensurar 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.

§ 11º Conforme recomendação dos autores do questionário, os entrevistados basearam-se em um calendário de eventos importantes em suas vidas para recordar-se a respeito dos anos escolares, ocupação (trabalhos em que se envolveu), eventos marcantes (nascimento de filhos, casamento, morte de familiares, etc.) e padrões de AF antes de começar a responder ao questionário. De acordo com os autores do instrumento, dessa forma, os participantes do estudo conseguem recordar os seus padrões de AF ao longo da vida de forma mais fácil e confiável. O questionário é indicado para qualquer estudo em que a AF passada possa ser considerada como uma exposição de interesse [15].

§ 12º O instrumento fornece 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. A partir desse estado, incrementam-se os MET's na medida em que aumenta a intensidade da atividade. Por exemplo, uma atividade leve a moderada representa de 4 a 6 MET's, o que dito de outro modo: um corpo, ao realizar esse tipo de atividade, gasta de 4 a 6 vezes mais energia do que quando permanece deitado, em repouso [16]. 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. Este instrumento foi utilizado por outros estudos de caso-controle similares, que avaliaram outros tipos de câncer, como de próstata [17], endométrio [18] e de mama [19].

§ 13º Foi realizado um projeto-piloto com o objetivo de testar o instrumento, já que o mesmo não foi validado no Brasil. O estudo-piloto foi realizado em dez indivíduos de ambos os sexos. As entrevistas (face a face) foram realizadas nos domicílios. Foi utilizada uma amostra por conveniência. A faixa etária dos entrevistados foi de 40 anos ou mais e os mesmos apresentavam condições socioeconômicas e escolaridade diversas. Nenhum problema foi detectado na interpretação das questões pelos participantes. Uma pequena adaptação foi realizada para adequar o instrumento à

realidade local. A seção sobre a atividade ocupacional e as atividades esportivas dos indivíduos foi retirada do calendário de eventos da vida, com a finalidade de deixar o questionário menos repetitivo, já que essas atividades são questionadas posteriormente de forma mais detalhada.

§ 14º As características sociodemográficas foram analisadas, pois englobam o nível socioeconômico que foi 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 dando detalhamento maior ao tabagismo, histórico familiar de câncer, a exposição ocupacional (se houve o contato com agentes químicos ou nocivos no trabalho), sexo e idade. As variáveis comportamentais e antropométricas foram coletadas através de questionário e auto-relato de peso e altura. O tabagismo foi avaliado seguindo o ponto de corte para definição de fumante “ter fumado um ou mais cigarros por dia há pelo menos um mês”, e para ex – fumantes “ter parado de fumar há mais de um mês”. Adicionalmente, a opção nunca fumou também foi incluída no questionário [1]. O pack/years [(Anos de fumo x no de cigarros/dia) / 20] foi classificado em 5 categorias: 0, 1 – 10, 11 – 20, 21 – 30 ou <30.

§ 15º Foi realizado um cálculo de tamanho de amostra (softwares EpiInfo e Stata 11.0) para o trabalho, levando em conta as características da população e a distribuição da patologia, sendo necessário recrutar de 80 a 100 casos e 160 a 200 controles. Os parâmetros utilizados para o cálculo amostral foram os seguintes: Nível de confiança: 95%, Poder estatístico: 80%, Razão não doente / doente: 2:1, Exposição nos doentes: 20%, Exposição nos não-doentes: 40%, Odds Ratio: 0,8 (proteção da AF). Após a realização do cálculo de tamanho da amostra foram recrutados dos serviços de saúde um total de 81 casos e 168 controles.

§ 16º Os dados foram digitados em um banco EpiInfo (Software EpiInfo 6.04b), e a análise estatística foi realizada com o pacote estatístico Stata 11.0 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 de acordo com um modelo hierárquico de análise por níveis, que serviu para controlar possíveis fatores de confusão. O modelo hierárquico levou em consideração variáveis incluídas em 5 níveis: 1º) sexo, idade e cor da pele; 2º) escolaridade, situação conjugal e perfil socioeconômico; 3º) histórico familiar de câncer; 4º) variáveis de tabagismo; 5º) variáveis de atividade física. 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. Apesar do baixo poder estatístico para análise de subamostras, foi feita uma análise alternativa estratificada por sexo e obedecendo aos mesmos critérios para composição do modelo uma vez que diferentes preditores poderiam estar associados para homens e mulheres.

§ 17º Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, com o protocolo nº 002/2011. Foi solicitado ao entrevistado 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. Qualquer indivíduo poderia recusar-se a participar.

RESULTADOS

§ 18° Foram estudados ao todo 249 indivíduos de ambos os sexos, destes 81 eram casos (indivíduos com câncer de pulmão) e 168 controles (indivíduos não acometidos pela doença). A média de idade da amostra foi de 64,2 anos ($\pm 7,8$). O sexo masculino foi o mais prevalente, sendo de aproximadamente 70%. Do total dos indivíduos investigados, 87,9% apresentaram cor da pele branca e aproximadamente 75% do total da amostra eram casados (Tabela 1).

§ 19° Na análise bruta (Tabela 2), não houve associação entre o câncer e sexo ($p=0,71$), cor de pele ($p=0,47$) ou situação conjugal ($p=0,05$). Em relação à escolaridade, na medida em que aumentaram os anos de estudo, a chance do câncer de pulmão foi reduzida ($p<0,001$). O nível socioeconômico medido pelo índice de bens esteve associado ao desfecho ($p=0,02$), sendo que o quintil mais rico apresentou a maior proteção (RO = 0,41; IC95% 0,17 – 1,03).

§ 20° Tanto na análise bruta quanto na ajustada, indivíduos que relataram exposição ocupacional, ou seja, tiveram contato com agentes químicos ou nocivos à saúde no seu trabalho, tiveram um aumento na chance do câncer de pulmão (Tabela 2), contudo apenas na análise bruta esta diferença foi significativa ($p<0,001$).

§ 21 Ex-fumantes (RO = 7,88; IC95% 3,64 – 17,1) apresentaram uma maior chance do câncer ($p<0,001$) em comparação com aqueles que nunca fumaram. Na análise bruta e ajustada, o pack/years (maços de cigarro consumidos por ano) não apresentou uma tendência, mas indivíduos que fumaram mais do que 20 maços/ano apresentaram maior chance do câncer ($p<0,001$). Quando apenas o histórico de tabagismo foi analisado, pôde-se verificar que os casos tiveram um consumo maior de pack/years ($\mu=42,6 \pm 31,3$) do que os controles ($\mu=17,2 \pm 20,3$). Os anos de tabagismo dos mesmos superaram os dos controles e, além disso, entre os indivíduos que cessaram

o fumo, foi verificado que os casos ($\mu=55,1 \pm 23,3$) cessaram o hábito de fumar com idade mais tardia do que os controles ($\mu=34,4 \pm 33,1$).

§ 22° Não houve diferença entre casos e controles que relataram que seus pais tiveram o diagnóstico de qualquer tipo de câncer.

§ 23° A análise da atividade física (Tabela 4) nos mostra que na análise bruta a atividade física ocupacional não foi associada à redução da chance do câncer estudado ($p=0,07$). Já na análise ajustada, a atividade física ocupacional foi considerada fator de proteção para a doença ($p=0,009$).

§ 24° Quando foi verificada a atividade física de deslocamento, tanto na análise bruta ($p=0,01$) quanto na ajustada ($p=0,03$) a mesma esteve associada a maior chance de câncer de pulmão. A atividade física doméstica, não esteve associada na análise bruta ($p=0,15$), mas mostrou associação após controle para confusão ($p=0,01$).

§ 25° Na análise bruta da atividade física esportiva, foi verificada proteção ($RO < 1,0$), porém sem associação estatística ($p=0,05$). Quando ajustada para possíveis fatores de confusão, a não associação confirmou-se ($p=0,59$).

§ 26° A atividade física realizada em toda a vida na análise bruta também não foi associada à redução da chance do câncer em questão ($p=0,06$), mas quando ajustada, observou-se associação de proteção ($p=0,02$), sendo o maior efeito verificado no 3° quartil ($RO = 0,27$; $IC95\% 0,09 - 0,77$).

§ 27° Foi feita uma análise alternativa estratificada por sexo (73 mulheres e 176 homens) e os dados da análise bruta e ajustada estão na Tabela 5. Com base na análise bruta estratificada por sexo, os fatores de confusão considerados para homens e mulheres não foram os mesmos. Na análise bruta por sexo, nenhum domínio da AF esteve associado ao desfecho. Após o controle, a AF ocupacional demonstrou ser protetora para os homens ($p=0,03$); a atividade de deslocamento aparece como prejudicial para as mulheres ($p=0,04$); assim como a AF esportiva para os homens

($p=0,03$). As demais variáveis de AF não apresentaram significância estatística na análise ajustada ao estratificar por sexo.

DISCUSSÃO

§ 28º Este estudo de caso–controle avaliou de forma retrospectiva o padrão de atividades físicas em 4 domínios e sua possível influência sobre a chance de ser acometido pelo câncer de pulmão numa população de duas cidades de porte médio do sul do Brasil. Os principais achados após a investigação deste estudo foram que a atividade física durante toda a vida e a atividade física ocupacional foram associados a diminuição das chances do câncer de pulmão. Já os demais domínios não se mostraram associados a essa redução.

§ 29º Encontrou-se uma relação dose–resposta inversa entre a escolaridade e a chance de câncer de pulmão, ou seja, quanto maior a escolaridade menor é a chance do câncer. Apesar do resultado significativo ser demonstrado apenas na análise bruta, indivíduos que foram expostos a agentes químicos ou nocivos à saúde durante o seu trabalho, tiveram mais chance de câncer de pulmão. Entre os fatores de risco considerados relevantes para o câncer de pulmão, os riscos ligados ao trabalho representam a causa mais importante, após o hábito de fumar [21]. Trabalhadores expostos ao asbesto têm o risco quadruplicado para câncer de pulmão, que é ainda maior, quando associado ao hábito tabágico. Outras substâncias químicas industriais, associadas ao câncer de pulmão, são: arsênio, berílio, cádmio, clorometila–éter, hidrocarbrometos, gás mostarda e níquel [21].

§ 30º Ex–fumantes, como já era esperado, pelo fato do tabagismo ser o principal fator de risco para o câncer de pulmão, tiveram uma chance aumentada de serem acometidos pelo câncer em comparação àqueles que nunca fumaram. Um dado discutível é que a diminuição do risco de adoecer pelo câncer de pulmão depende do

número de anos desde que o hábito de fumar foi abandonado, bem como da carga tabágica prévia [22]. Este estudo verificou que os controles deixaram de fumar mais prematuramente do que os casos e também apresentaram uma carga tabágica menor, talvez por essa razão, mesmo aqueles controles que tinham o hábito de fumar, não tenham sido diagnosticados.

§ 31° O diagnóstico familiar de qualquer tipo de câncer não foi associado a uma chance aumentada de câncer de pulmão. Mesmo assim, existem evidências de que a hereditariedade tenha um peso no processo do desenvolvimento do câncer. Não há conhecimento preciso sobre marcadores genéticos envolvidos com o câncer de pulmão, mas estudos recentes o têm relacionado a uma alteração do citocromo 450 e do cromossomo 22 [23].

§ 32° A atividade física ocupacional esteve associada com menos chance de câncer de pulmão, corroborando com estudos realizados em países europeus que mensuraram a atividade física de lazer e ocupacional, sendo que ambas foram relacionadas com menores chances [6, 7, 14]. Quando foram analisados os sexos separadamente, a associação foi mais forte entre os homens para AF ocupacional.

§ 33° Muitos estudos verificaram que os esportes e a atividade física de lazer estão relacionados com a redução do risco do câncer, principalmente aquela realizada acima de 4h semanais [6-9, 11, 14, 24]. A razão da fraca associação em relação à AF de lazer neste estudo pode ter sido em função da faixa etária estudada (indivíduos entre 46 a 84 anos). Uma possível explicação é que a importância da prática de AF foi difundida no Brasil com maior ênfase após a década de 80, quando os primeiros estudos relacionando AF às doenças crônicas começaram a ser divulgados com mais abrangência [25]. Talvez essa razão, seja responsável por muitos indivíduos da amostra terem relatado pouca ou nenhuma AF de lazer, diminuindo muito o poder estatístico para a análise desta exposição.

§ 34° O domínio doméstico e de deslocamento não foram associados à redução da chance do câncer, indo ao encontro de dois estudos, um utilizando o delineamento caso–controle e outro, o delineamento coorte, ambos os estudos realizados em nove países europeus [11, 26]. A falta de associação com a redução do risco, pode estar relacionada à dificuldade de mensurar esses dois domínios, muitos indivíduos relatam as mesmas extrapolando o tempo real destinado a elas. Neste estudo, tanto casos quanto controles relataram muito tempo em ambas as atividades, talvez, por essa razão, não tenhamos diferença.

§ 35° A atividade física realizada durante toda a vida foi considerada fator de proteção para o câncer, independentemente do efeito do tabagismo, escolaridade, situação conjugal e exposição ocupacional, sendo a associação mais forte entre os homens. Isso indica a importância da realização de qualquer tipo de atividade física, mas de uma forma permanente para que se obtenha o benefício da mesma. Por essa razão, muitos estudos abordam o *tracking* de atividade física, ou seja, a manutenção de um determinado comportamento ao longo da vida [25].

§ 36° A possível associação da atividade física com a redução do risco de câncer de pulmão está relacionada com o aumento da função imunológica, a melhora da ventilação e a perfusão pulmonar, podendo reduzir a concentração de agentes carcinogênicos nas vias aéreas, além disso, a AF reduz a inflamação crônica nos pulmões e aumenta as defesas endógenas antioxidantes [6, 8, 27]. O aumento da função pulmonar e a redução do tempo de interação com os agentes carcinogênicos nas vias aéreas podem ser influenciados com a melhora do sistema respiratório. Estes mecanismos podem operar separadamente ou em combinação, e assim, diminuir o risco de câncer de pulmão entre os indivíduos ativos [28].

§ 37° Uma possível limitação deste estudo é o delineamento utilizado, pois o mesmo é caracterizado pela necessidade em recordar-se de eventos e comportamentos

de um passado longínquo, o que representa um grande risco de viés de memória e o consequente erro de classificação, mas mesmo com essa limitação, este delineamento é o mais indicado para observar esse tipo de associação, em virtude da relativa baixa ocorrência do câncer de pulmão na população em geral e dos longos períodos de indução e latência. Outra possível limitação é o instrumento para medir atividade física ao longo de toda a vida. Apesar de utilizado por outros estudos com certa confiabilidade, é um ponto frágil uma vez que a mensuração da atividade física atual por questionários já apresenta falhas e ao utilizar dados com este tamanho de recordatório a chance de erro aumenta bastante. Apesar de reconhecida, esta limitação não pode ser contornada e faz parte de um estudo com este tipo de delineamento.

§ 38º Este artigo foi capaz de mensurar os quatro domínios da atividade física (ocupacional, doméstica, deslocamento e lazer) e, além disso, a atividade física realizada durante toda a vida. Pela primeira vez, dados brasileiros foram obtidos a respeito dos benefícios da atividade física sobre a chance do câncer de pulmão. Através das análises deste estudo, podemos concluir que a atividade física ocupacional e a realizada durante toda a vida estão associadas a menores chances do câncer em ambos os sexos, sendo essa magnitude aparentemente mais forte nos homens. Por essa razão, é de extrema importância o incentivo da prática de atividade física desde a infância, pois há consistentes evidências da importância da atividade física na prevenção de inúmeras doenças na idade adulta, incluindo o câncer. O estímulo à atividade física em idades precoces pode representar um avanço no controle do sedentarismo observado em todo o mundo e, conseqüentemente, reduzir a “epidemia” das doenças crônicas, entre elas, o câncer.

§ 39º Futuros estudos na área de oncologia e atividade física devem procurar entender melhor as rotas fisiológicas que possam explicar mais como o estilo de vida ativo atua sobre esta patologia, auxiliando na compreensão de quantidades e

intensidades necessárias para que se obtenham os benefícios. Da mesma forma, mais estudos longitudinais com mensuração objetiva da atividade física são necessários para que se diminuam possíveis erros de classificação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albanes, D., Blair, A, Taylor, PR. Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population. *Am J Public Health*. 79:744-750, 1989.
2. Alfano, C., Klesges, RC, Murray DM, Bowen, DJ, McTiernan, A, Vander Weg, MW, Robinson, LA, Cartmel, B, Thornquist, MD, Barnett, M, Goodman, GE, Omenn, GS. Physical activity in relation to all-site and lung cancer incidence and mortality in current and former smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 13:2233-2241, 2004.
3. Bak, H., Christensen, J, Thomsen, BL, Tjønneland, A, Overvad, K, Loft, S, Raaschou-Nielsen, O. Physical activity and risk for lung cancer in a Danish cohort. *International Journal of Cancer*. 116:439-444, 2005.
4. Bernstein, L. Physical Activity and Cancer. *American Association for Cancer Research*:12–16, 2008.
5. Colbert, L., Hartman, TJ, Tangrea, JA, Pietinen, P, Virtamo, J, Taylor, PR, Albanes, D. Physical activity and lung cancer risk in male smokers. *International Journal of Cancer*. 98:770-773, 2002.
6. Filho, M., Kitamura, S. Câncer pleuropulmonar ocupacional. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 32, 2006.
7. Florindo, A. A., Hallal, PC. Epidemiologia da Atividade Física. *Atheneu*:27–35, 2011.

8. Friedenreich, C., Cook, LS, Magliocco, AM, Duggan, MA, Courneya, KS. Case-control study of lifetime total physical activity and endometrial cancer risk. *Cancer, Causes & Control*. 21:1105-1116, 2010.
9. Friedenreich, C., Courneya, KS, Bryant, HE. The Lifetime Total Physical Activity Questionnaire: development and reliability. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 30:266-274, 1998.
10. Friedenreich, C., Courneya, KS, Bryant, HE. Relation between intensity of physical activity and breast cancer risk reduction. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 9:1538-1545, 2001.
11. Friedenreich, C., McGregor, SE, Courneya, KS, Angyalfi, SJ, Elliot, FG. Case-control study of lifetime total physical activity and prostate cancer risk. *American Journal of Epidemiology*. 159:740-749, 2004.
12. INC, Instituto Nacional do Câncer [Citado 2013]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=2>.
13. Kruk, J., Aboul-Enein, HY. Physical activity in the prevention of cancer. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 7:11-21, 2006.
14. Kubik, A., Zatloukal, P, Tomasek, L, Dolezal, J, Syllabova, L, Kara, J, Kopecky, P, Plesko, I. A case-control study of lifestyle and lung cancer associations by histological types. *Neoplasma*. 55:192-199, 2008.
15. Kubik, A., Zatloukal, P, Tomasek, L, Dolezal, J, Syllabova, L, Kara, J, Kopecky, P, Plesko, I. Interactions between smoking and other exposures associated with lung cancer risk in women: diet and physical activity. *Neoplasma*. 54:83-88, 2007.
16. Lee, I., Sesso, HD, Paffenbarger, RS Jr. Physical activity and risk of lung cancer. *Int. J. Epidemiol*. 28:620-625, 1999.

17. Mao, Y., Pan, S, Wen, SW, Johnson, KC. Physical activity and the risk of lung cancer in Canada. *Am. J. Epidemiol.* 158:564-575, 2003.
18. WHO, World Health Organization [Citado 2013]. Disponível em: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/. 2013.
19. Rundle, A., Richie, J, Steindorf, K, Peluso, M, Overvad, K, Raaschou-Nielsen, O, Clavel-Chapelon, F, Linseisen, JP, Boeing, H, Trichopoulou, A, Palli, D, Krogh, V, Tumino, R, Panico, S, Bueno-De-Mesquita, HB, Peeters, PH, Lund, E, Gonzalez, CA, Martinez, Dorronsoro, M, Barricarte, A, Tormo, MJ, Quiros, J, Agudo, A, Berglund, G, Jarvholm, B, Bingham, S, Key, TJ, Gormally, E, Saracci, R, Kaaks, R, Riboli, E, Vineis, P. Physical activity and lung cancer among non-smokers: a pilot molecular epidemiological study within EPIC. *Biomarkers*, 2010.
21. Sinner, P., Folsom, AR, Harnack, L, Eberly, LE, Schmitz, KH. The association of physical activity with lung cancer incidence in a cohort of older women: the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 15:2359-2363, 2006.
22. Sprague, B., Trentham-Dietz, A, Klein, BE, Klein, R, Cruickshanks, KJ, Lee, KE, Hampton, JM. Physical activity, white blood cell count, and lung cancer risk in a prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 17:2714-2722, 2008.
23. Steindorf, K., Friedenreich, C, Linseisen, J, Rohrmann, S, Rundle, A, Veglia, F, Vineis, P, Johnsen, NF, Tjønneland, A, Overvad, K, Raaschou-Nielsen, O, Clavel-Chapelon, F, Boutron-Ruault, MC, Schulz, M, Boeing, H, Trichopoulou, A, Kalapothaki, V, Koliva, M, Krogh, V, Palli, D, Tumino, R, Panico, S, Monninkhof, E, Peeters, PH, Boshuizen, HC, Bueno-de-Mesquita, HB, Chirlaque, MD, Agudo, A, Larranaga, N, Quiros, JR, Martinez, C, Barricarte, A,

- Janzon, L, Berglund, G, Bingham, S, Khaw, KT, Key, TJ, Norat, T, Jenab, M, Cust, A, Riboli, E. Physical activity and lung cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *Int. J. Cancer.* 119:2389-2397, 2006.
24. Sui, X., Lee, DC, Matthews, CE, Adams, SA, Hebert, JR, Church, TS, Lee, CD, Blair, SN. Influence of cardiorespiratory fitness on lung cancer mortality. *Med Sci Sports Exer.* 42:872-878, 2009.
25. Tardon, A., Lee, WJ, Delgado-Rodriguez, M, Dosemeci, M, Albanes, D, Hoover, R, Blair, A. Leisure-time physical activity and lung cancer: a meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 16:389-397, 2005.
26. Thune, I., Lund, E. The influence of physical activity on lung-cancer risk: A prospective study of 81,516 men and women. *Int. J. Cancer.* 70:57-62, 1997.
27. Uehara, C., Jamnik, S, Santoro, IL Câncer de Pulmão. *Simpósio: Doenças Pulmonares*, 1998.
28. Zamboni M. Epidemiologia do Câncer de Pulmão. *J. Pneumo.* 28, 2002.

Tabela 1. Distribuição de casos e controles conforme os fatores de risco para o câncer de pulmão. Pelotas e Rio Grande, 2012 (N=249).

Fatores de Risco	%Casos (n=81)	%Controles (n=168)
Idade		
46–56 anos	14,8	15,5
57–67 anos	44,4	51,8
68– +	40,7	32,7
Sexo		
Feminino	65,8	34,3
Masculino	68,2	31,8
Cor da Pele		
Branca	33,3	66,7
Não Branca	26,7	73,3
Estado Civil		
Casado	67,9	79,2
Solteiro-Separado-Viúvo	32,1	20,8
Escolaridade		
0–5 anos	47,2	52,8
6–8 anos	31,4	68,6
9–11 anos	27,9	72,0
12–18 anos	11,1	88,9
Histórico de Fumo		
Nunca fumou	11,1	42,9
Fumante	8,69	17,7
Ex-fumante	80,3	39,3
Histórico familiar de Câncer		
Sim		
Não	23,5	31,5
	76,5	68,4
Exposição Ocupacional		
Sim	59,6	82,1
Não	40,7	17,9
Índice de bens		
1º quintil	35,2	64,8
2º quintil	47,8	52,2
3º quintil	30,0	70,0
4º quintil	32,0	68,0
5º quintil	18,4	81,6
Pack/Years		
Zero	11,1	42,9
1 – 10	4,94	6,55
11 – 20	6,17	13,1
21 – 30	11,1	12,5
30 – +	66,7	25,0

Tabela 2. Análise bruta e ajustada dos fatores de risco para o câncer de pulmão. Odds ratios (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) obtidos por regressão logística. Pelotas e Rio Grande, 2012 (N=249)

Fatores de Risco	OR bruta (IC95%)	Valor p	OR ajustada (IC95%)	Valor p
Idade♦		0,35		
46 – 56 anos	1,00			
57 – 67 anos	0,90 (0,41 – 1,97)			
68 – +	1,3 (0,58 – 2,92)			
Sexo♦		0,71		
Masculino	1,00			
Feminino	1,12 (0,63 – 1,99)			
Cor da Pele♦		0,47		
Branca	1,00			
Não Branca	0,73 (0,31 – 1,71)			
Estado Civil♣		0,05		0,13
Casado	1,00		1,00	
Solteiro	1,80 (0,99 – 3,3)		1,63 (0,87 – 3,04)	
Escolaridade♣		<0,001		<0,001
0 – 5 anos	1,00		1,00	
6 – 8 anos	0,51 (0,23 – 1,15)		0,49 (0,22 – 1,10)	
9 – 11 anos	0,43 (0,20 – 0,93)		0,42 (0,19 – 0,91)	
12 – 18 anos	0,14 (0,06 – 0,33)		0,15 (0,06 – 0,35)	
Índice de bens♣		0,02		
1º quintil	1,00			
2º quintil	1,69 (0,76 - 3,77)			
3º quintil	0,79 (0,35 - 1,80)			
4º quintil	0,87 (0,38 - 1,96)			
5º quintil	0,41 (0,17 - 1,03)			
Histórico familiar de câncer♥		0,19		
Sim	1,00			
Não	1,50 (0,82 – 2,76)			
Histórico de Fumo♠		<0,001		
Nunca Fumou	1,00			
Fumante	1,87 (0,64 – 5,47)			
Ex – Fumante	7,88 (3,64 – 17,1)			
Ocupação de risco♠		<0,001		0,15
Não	1,00		1,00	
Sim	3,16 (1,75 – 5,73)		1,72 (0,80 – 3,68)	
Pack/Years♠		<0,001		<0,001
Zero	1,00		1,00	
1 – 10	2,91 (0,76 - 11,1)		3,02 (0,72 - 12,63)	
11 – 20	1,82 (0,55 – 6,00)		1,97 (0,57 – 6,79)	
21 – 30	3,43 (1,21 – 9,74)		3,60 (1,20 – 10,79)	
30 – +	10,29 (4,61 – 22,93)		9,23 (4,01 – 21,23)	

♦ Nível 1: Sexo, idade e cor da pele

♣ Nível 2: Escolaridade, Situação Conjugal e Perfil sócioeconômico

♥ Nível 3: Histórico familiar de câncer

♠ Nível 4: Histórico familiar de tabagismo

Tabela 3. Odds ratio (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) do câncer de pulmão obtidos por regressão logística de acordo com os quartis de atividade física em METS, para todos os domínios. Pelotas e Rio Grande, 2012 (N=249)

Atividade Física	OR bruta (IC95%)	Valor p	OR* ajustada (IC95%)	Valor p
Ocupacional		0,07		0,009
1° Quartil	1,00		1,00	
2° Quartil	1,29 (0,60 – 2,78)		0,56 (0,22 - 1,46)	
3° Quartil	0,94 (0,42 – 2,09)		0,20 (0,07 - 0,59)	
4° Quartil	2,23 (1,05 – 4,71)		0,25 (0,76 - 0,83)	
Deslocamento		0,01		0,03
1° Quartil	1,00		1,00	
2° Quartil	--		--	
3° Quartil	3,29 (1,59 – 6,78)		5,67 (2,27 – 14,21)	
4° Quartil	1,75 (0,93 – 3,31)		1,66 (0,77 – 3,57)	
Doméstica		0,15		0,01
1° Quartil	1,00		1,00	
2° Quartil	--		--	
3° Quartil	1,23 (0,63 – 2,39)		1,38 (0,62 – 3,10)	
4° Quartil	1,54 (0,81 – 2,94)		3,20 (1,37– 7,48)	
Esportiva		0,05		0,59
1° Quartil	1,00		1,00	
2° Quartil	0,96 (0,47 – 1,99)		1,49 (0,63 – 3,50)	
3° Quartil	0,65 (0,31 – 1,35)		1,37 (0,53 – 3,49)	
4° Quartil	0,50 (0,24 – 1,08)		1,33 (0,51 – 3,45)	
Em toda a vida		0,06		0,02
1° Quartil	1,00		1,00	
2° Quartil	1,20 (0,55 – 2,60)		0,56 (0,22 – 1,43)	
3° Quartil	1,02 (0,46 – 2,25)		0,27 (0,09 – 0,77)	
4° Quartil	2,23 (1,05 – 4,71)		0,30 (0,09 – 0,96)	

*Variáveis de atividade física ajustadas para: escolaridade, situação conjugal, Pack/years e exposição ocupacional de risco

Tabela 4. Análise estratificada por sexo. Odds ratio (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) do câncer de pulmão obtidos por regressão logística de acordo com os quartis de atividade física em METS, em todos os domínios. Pelotas e Rio Grande, 2012 (N=249)

Atividade Física	Homens		Homens		Mulheres		Mulheres	
	OR bruta (IC _{95%})	Valor p	OR [♣] ajustada (IC _{95%})	Valor p	OR bruta (IC _{95%})	Valor p	OR* ajustada (IC _{95%})	Valor p
Ocupacional		0,26		0,03		0,05		0,81
1° Quartil	1,00		1,00		1,00		1,00	
2° Quartil	1,09(0,40–2,98)		0,35(0,09–1,34)		1,56(0,44–5,52)		1,69(0,29–9,93)	
3° Quartil	0,55(0,19–1,67)		0,08(0,02–0,41)		2,73(0,75–9,93)		1,47(0,23–9,43)	
4° Quartil	1,81(0,70–4,69)		0,17(0,03–0,87)		4,17(0,76–22,7)		0,78(0,04–15,1)	
Deslocamento		0,06		0,11		0,08		0,04
1° Quartil	1,00		1,00		1,00		1,00	
2° Quartil	--		--		--		--	
3° Quartil	4(1,51–10,57)		12,7(3,33–48,4)		2,62(0,85–8,12)		2,81(0,53–15,0)	
4° Quartil	1,64(0,79–3,38)		1,85(0,76–4,50)		2,42(0,62–9,54)		11,7(1,19–115,4)	
Doméstica		0,07		0,36		0,81		0,91
1° Quartil	1,00		1,00		1,00		1,00	
2° Quartil	--		--		--		--	
3° Quartil	1,14(0,52–2,49)		0,74(0,29–1,88)		0,89(0,16–5,08)		0,61(0,04–9,73)	
4° Quartil	3,27(1,20–8,88)		2,96(0,88–9,95)		0,64(0,13–3,28)		0,83(0,05–13,1)	
Esportiva		0,11		0,03		0,26		0,87
1° Quartil	1,00		1,00		1,00		1,00	
2° Quartil	1,47(0,60–3,63)		3,65(1,11–12,1)		0,44(0,12–1,52)		0,27(0,05–1,58)	
3° Quartil	0,90(0,37–2,20)		3,60(1,07–12,1)		0,31(0,08–1,24)		0,67(0,09–5,11)	
4° Quartil	0,53(0,21–1,32)		4,54(1,25–16,5)		0,62(0,14–2,73)		0,78(0,81–7,41)	
Em toda a vida		0,20		0,08		0,05		0,81
1° Quartil	1,00		1,00		1,00		1,00	
2° Quartil	0,98(0,35–2,70)		0,33(0,09–1,27)		1,56(0,44–5,52)		1,69(0,29–9,93)	
3° Quartil	0,63(0,22–1,80)		0,15(0,03–0,62)		2,73(0,75–9,93)		1,47(0,23–9,44)	
4° Quartil	1,81(0,70–4,65)		0,23(0,05–1,10)		4,17(0,76–22,7)		0,78(0,04–15,1)	

♣Variáveis de atividade física ajustadas para: escolaridade, situação conjugal, pack/years, exposição ocupacional de risco e diagnóstico dos pais de câncer.

*Variáveis de atividade física ajustadas para: escolaridade, pack/years e exposição ocupacional de risco.

ANEXOS

ANEXO I

Dados do Entrevistador

Nqes _____

Código do Entrevistador _____

Data da Entrevista __/__/____

Nome do Entrevistado: _____

Endereço do Entrevistado: _____

(Somente para os casos) O(a) Sr.(a) tem algum(a) vizinho(a) mais ou menos da sua idade?

1) O indivíduo sofreu exposição ocupacional a agentes químicos? *exposicao* ____
(0) Sim (1) Não.

2) Qual é a sua idade? ____ *idade* ____

3) Cor da Pele: (0) Branca (1) Não Branca *pele* ____

4) Sexo: (0) Masculino (1) Feminino *sexo* ____

5) Até que série o(a) Sr.(a) estudou?

Anotação: _____

escola _____

Anos completos de estudos: ____ anos

6) Qual sua situação conjugal atual?
(0) Casado(a) ou com companheiro(a)
(1) Solteiro(a) ou sem companheiro(a) *estcivil* ____
(2) Separado(a)
(3) Viúvo(a)

peso _____

7) Qual é o seu peso atual? ____ Kg

8) Qual é a sua altura? ____ cm *altura* ____

9) O(a) Sr.(a) fuma ou já fumou?
(0) Não, nunca fumou (pule para a **questão 14**) *fumo* ____
(1) Sim, fuma (mais de 1 cigarro por dia há mais de 1 mês)
(2) Já fumou, mas parou de fumar há ____ anos ____ meses

10) Quantos anos o (a) Sr(a) tinha quando começou a fumar regularmente?
("Regularmente" significa pelo menos 1 cigarro a cada 30 dias) *acfumo* ____

11) **(Somente para ex- fumantes)** Quantos anos o (a) Sr(a) tinha quando parou de fumar totalmente? *apfumo* ____

12) Há quanto tempo o(a) Sr.(a) fuma ou fumou durante quanto tempo?
____ anos ____ meses *duracao* ____

duração __ __

13) Em média, no tempo todo que o(a) Sr.(a) fumou, quantos cigarros por dia o(a) Sr(a) fumava ?
__ __ cigarros

quantidade __ __ __

14) Os seus pais já tiveram algum diagnóstico de câncer?
(0) sim (1) não

fdiag __

tdiagnosticoa __

15) **(Somente para os casos)** Tempo de diagnóstico do Câncer?
__ anos __ __ meses

tdiagnosticom __ __

**AGORA FALAREMOS A RESPEITO DE APARELHOS QUE O(A) SR.(A)
TEM EM CASA**

16) Na sua casa o(a) Sr.(a) tem?... Quantos(as)

Máquina de lavar roupa?

0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN
0	1	2	3	4+	IGN

Videocassete ou DVD?

Geladeira?

Freezer ou geladeira tipo duplex?

Forno de Microondas?

Computador de mesa ou notebook?

TV normal (tubo)?

TV de LCD/plasma?

Telefone fixo?

Automóvel (somente de uso particular)

Aparelho de ar condicionado ou Split

Empregada doméstica?

Quantos banheiros existem na sua casa?

**AGORA FALAREMOS A RESPEITO DA PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA
AO LONGO DA SUA VIDA**

ATIVIDADE FÍSICA POR TODA VIDA

CALENDÁRIO DE EVENTOS DA VIDA

Obrigado por participar deste estudo!



Durante a entrevista faremos perguntas sobre os trabalhos que você teve, as atividades recreacionais e esportes que você praticou **durante toda vida**. Também faremos perguntas sobre seu histórico de saúde. Para ajudá-lo a falar sobre si mesmo, fornecemos este Calendário de Eventos da Vida no qual você pode colocar informações sobre sua vida. Completar este Calendário de Eventos da Vida **antes da entrevista** tornará a entrevista **muito mais rápida**. O calendário é para seu uso exclusivo e você **não precisa** completá-lo para participar do estudo.

CALENDÁRIO DE EVENTOS DA VIDA

Por favor registre **sua idade** para os seguintes eventos significativos, *se aplicável*:

Eventos da Vida

- Casamento;
- Nascimentos de filhos;
- Divórcio;
- Mudar-se para diferentes casas, cidades.

Histórico Médico e Reprodutivo (Somente para mulheres)

- Primeira menstruação
- Todas gravidezes (incluindo nascidos vivos, mortos, abortos e perdas de bebês)
- Amamentação, por quanto tempo
- Diagnóstico de doenças
- Anticoncepcional oral e DIU: idade em que começou e parou, para cada episódio
- Menopausa
- Terapia de reposição hormonal: idade em que começou e parou, para cada episódio

CALENDÁRIO DE EVENTOS DA VIDA

Idade ou Ano	Cidade em que vivia	Eventos da vida <ul style="list-style-type: none"> • Local e data de nascimento • Casamento(s) • Divórcio(s) • Nascimentos 	Idade ou ano	Histórico médico e reprodutivo (para mulheres) <ul style="list-style-type: none"> • Primeira menstruação • Gravidezes e resultado • Amamentação • Uso de anticoncepcionais e DIU • Idade na menopausa • Terapia de reposição hormonal • Condições de saúde

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA POR TODA VIDA

Estas questões serão sobre os padrões de atividade física durante sua vida. Especificamente, estarei perguntando sobre suas atividades recreacionais, domésticas e ocupacionais.

1. ATIVIDADES OCUPACIONAIS E VOLUNTÁRIAS

Começando pelas suas atividades ocupacionais, por favor, diga-me que trabalhos (pagos ou voluntários) você fez por pelo menos **8 horas por semana por 4 meses** do ano (**128 horas** totais por ano ou **2.5 horas** por semana por ano) durante sua vida começando com seu primeiro trabalho.

Por favor me fale sobre cada trabalho que você teve. Preciso saber quantos anos você tinha quando começou e quando acabou cada trabalho e o número de meses por ano, dias por semana, horas por dia que você trabalhou em cada trabalho. Finalmente, preciso saber que tipo de esforço físico você tinha em cada trabalho. Por favor, escolha um nível de intensidade da lista nesta folha separada que define cada nível.

Nº de Colunas _____

Nº	Nome do Trabalho	Descrição da Atividade Ocupacional	Idade que começou	Idade que terminou	Nº de meses /ano	Nº de dias / semana	Tempo / Dia		Intensidade da Atividade (1,2,3,4)	Você já foi para o trabalho caminhando, pedalando ou correndo?	Como você geralmente vai? (marque todos necessários)	Nº de meses / ano	Nº de dias / semana	Tempo / Dia	
							Hs.	Min.						Hrs.	Min.
1										¹ <input type="radio"/> sim ² <input type="radio"/> não (próximo trabalho) ⁹⁷ <input type="radio"/> recusa (próximo trabalho) ⁹⁹ <input type="radio"/> IGN (próximo trabalho)	¹ <input type="radio"/> caminhando ² <input type="radio"/> pedalando ³ <input type="radio"/> correndo ⁴ <input type="radio"/> outro _____ ⁹⁷ <input type="radio"/> recusa (próximo trabalho) ⁹⁹ <input type="radio"/> IGN (próximo trabalho)

2. ATIVIDADES DOMÉSTICAS

Agora pedirei que você me fale sobre os padrões de atividades domésticas e de jardinagem durante sua vida. Mais uma vez, começaremos com sua atividade do passado e continuaremos até o ano de referência. Por favor, inclua apenas aquelas atividades que você tenha feito pelo menos **7 horas por semana por 4 meses do ano (112 horas totais por ano ou 2.15 horas por semana por ano)**.

Como auxílio leve em conta como um dia de semana típico é para você. Então pense quantas horas de jardinagem, lidas domésticas, serviços no pátio e consertos na casa você faz num dia ou semana típicos. Para atividades sazonais, tais como jardinagem, você pode relatar separadamente das atividades que são feitas durante todo ano. Atividades feitas sentado (tais como costurar e organizar as contas) não são incluídas. **Cuidar de crianças e arrumar a casa** são incluídas.

REGISTRO DE ATIVIDADES DOMÉSTICAS POR TODA VIDA

Nº de colunas _____

Nº	Idade que começou	Idade que terminou	Número de meses / ano	Número de dias / semana	Tempo por dia Hs. Min.		Horas gastas por dia em atividades da categoria:		
							2	3	4
1									
2									

3. EXERCÍCIO E ATIVIDADES ESPORTIVAS

Agora eu gostaria de saber todos os exercícios ou atividades esportivas que você fez durante sua vida desde sua infância até o ano de referência. Por favor relate as atividades que você fez pelo menos **2 horas por semana por 4 meses** do ano (**32 horas** totais por ano ou **40 minutos** por semana por ano)

Por favor, nos diga que exercício e atividades esportivas você fez pelo menos **10 vezes durante a vida**. Além dos esportes e exercícios, também estamos interessados em saber se você **caminhou, correu ou pedalou para ir à escola**. Se você fez isso, por favor relate toda informação da mesma forma que para as outras atividades esportivas. Por favor, comece nos falando das atividades que você fez durante os anos escolares incluindo aulas de educação física.

REGISTRO DE EXERCÍCIOS E ATIVIDADES ESPORTIVAS POR TODA VIDA

Nº de colunas _____

Nº	Descrição do Exercício / Atividade Esportiva	Código	Idade que começou	Idade que terminou	Frequência da Atividade				Tempo por Atividade		Intensidade da Atividade (2,3,4)
					Dia	Semana	Mês	Ano	Hs.	Min.	
1											
2											

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisador responsável: Dr. Marlos Rodrigues Domingues
Instituição: ESEF/UFPEL
Endereço: Luís Camões, 625.
Telefone: 32732752

Concordo em participar do estudo "**Atividade Física E Câncer De Pulmão: Um estudo de Casos e Controles**". estou ciente de que estou sendo convidado a participar voluntariamente do mesmo.

PROCEDIMENTOS: Fui informado de que o objetivo geral será "Verificar a associação entre a prática de atividade física durante toda vida e a incidência de câncer de pulmão no sul do Brasil", 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 de aproximadamente 30 minutos sobre a prática de atividade física durante a vida.

RISCOS E POSSÍVEIS REAÇÕES: Fui informado de que não existem riscos no estudo.

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 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 Camões, 625 – CEP: 96055-630 - Pelotas/RS; Telefone:(53)3273-2752.

ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

ANEXO 3

Manuscript Preparation

Text Guidelines

Language

English is the language of the publication. Authors who speak English as a second language are encouraged to seek the assistance of a colleague experienced in writing for English language journals.

Use of the terms “gender” and “sex” should comply with the definitions used by the World Health Organization (<http://www.who.int/gender/whatisgender/en/>) as follows:

- “Sex” refers to the biological and physiological characteristics that define men and women.
- “Gender” refers to the socially constructed roles, behaviors, activities, and attributes that a given society considers appropriate for men and women.

Authors are encouraged to use nonsexist language as defined by the American Psychological Association (American Psychological Association. Guidelines for nonsexist use of language. *American Psychologist*. 1975;30:682–684) and to be sensitive to the semantic description of persons with chronic diseases and disabilities, as outlined in *Medicine & Science in Sports & Exercise*® [Raven PR. Journal terminology: issues of sensitivity and accuracy. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1991;23(11): 1217–1218.] as a general rule, only standardized abbreviations and symbols should be used. If unfamiliar abbreviations are employed, they should be defined when they first appear in the text. Authors should follow *Webster's Third New International Dictionary* for spelling, compounding, and division of words. Trademark names should be capitalized and the spelling verified. Chemical or generic names should precede the trade name or abbreviation of a drug the first time it is used in the text.

Previously

Published

Material

Medicine & Science in Sports & Exercise® will accept only original, unpublished illustrations and tables, except in the cases of review articles, symposia, and meta-analyses. Authors of review articles, symposia, and meta-analyses papers who do use previously published material shall obtain prior written permission to reprint from the publisher holding the copyright and be able to provide a quality original to the Editorial

Office for publication. It also is customary that written permission from the original authors be requested and received. The statement “used by permission” must appear in the caption of the figure or table with complete reference citation. Permission to reprint, if required, must accompany the manuscript at the time of submission.

Order of Manuscript. An original investigation should contain the following items and satisfy the given specifications.

- Title Page
 1. Title of no more than 85 characters, including spaces.
 2. Full names of the authors—Only those investigators who contributed substantially or who had a primary role in the research represented in the manuscript should be listed as authors. Manuscripts listing more than six (6) authors should provide justification. The Editor-in-Chief reserves the right to request that the author list be reduced.
 3. Institutional affiliation of each author clearly identified; linked to each author by use of superscript numbers
 4. Corresponding author name, mailing address, telephone, fax, and e-mail information
 5. Running title of no more than 45 characters, including spaces
 6. Disclosure of funding received for this work from any of the following organizations: National Institutes of Health (NIH); Wellcome Trust; Howard Hughes Medical Institute (HHMI); and other(s).
- Abstract
 1. Limit of 275 words, including numbers, abbreviations, and symbols
 2. Structure states purpose, methods, results, and conclusion
 3. Reference citations are not permitted
- Key Words
 1. Four (4) to six (6) words following the abstract
 2. Should not repeat terms or phrases from the title
- Introduction
 1. State clearly the purpose and hypothesis of the study
 2. Provide relevant references
 3. Do not exhaustively review the subject

- Methods
 1. Present subject information
 2. Describe the experimental subjects and their controls
 3. Insert “written informed consent” statement or animal-use statement and ethics committee approval statement (required) (see “Human & Animal Experimentation Policy Statements”)
 4. Identify the methods, apparatus, and procedures employed with sufficient details to allow others to reproduce the results
 5. Provide references for established methods and statistical procedures
 6. Provide rationale for use and include a description of possible limitations for utilized methods not well known
 7. Denote statistical significance when appropriate and include detailed statistical analyses, mathematical derivation, or computer programs in an appendix
- Results
 1. Present findings of the study in the text, tables, or figures
 2. Do not include the same data in tables and figures
- Discussion
 1. Emphasize the original and important features of the study and avoid repeating all the data presented within the results section
 2. Incorporate the significance of the findings and the relationship(s) and relevance to published observations
 3. Provide only those conclusions that are supported by the study
- Acknowledgments
 1. Identify funding sources
 2. Identify external reviewers, if any
- Conflict of Interest

Autors are required to state in the acknowledgments all funding sources, and the names of companies, manufacturers, or outside organizations providing technical or equipment support. In particular, authors should:

1. Disclose professional relationships with companies or manufacturers who will benefit from the results of the present study

2. State that the results of the present study do not constitute endorsement by ACSM

Failure to disclose such information could result in the rejection of the submitted manuscript.

- References

The reference list shall be in alphabetic order (rather than in the order of citation) and numbered. There shall not be more than 40 references for original investigations. Review articles are limited to 75 references. All references shall appear in the text. The format for references is that which has been adopted by the United States National Library of Medicine [Patrias K. *National Library of Medicine Recommended Formats for Bibliographic Citation*. Bethesda (MD): The Library; 1991. Available from: NTIS, Springfield, VA; PB91-182030.] and employed in *Index Medicus*. For those not included in *Index Medicus*, adhere to the form established by the American National Standard for Bibliographic References. Examples of the types of references are as follows:

1. **Book**

- Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale (NJ): Lawrence Erlbaum Associates; 1988. 567 p.
- Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL. Physical activity and physical fitness as determinants of health and longevity. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, Sutton JR, McPherson BD, editors. *Exercise, Fitness, and Health*. Champaign: Human Kinetics; 1990. p. 33–48.

2. **Conference Proceedings**—Matthie JR, Withers PO, Van Loan MD, Mayclin PL. Development of a commercial complex bio-impedance spectroscopic (CBIS) system for determining intracellular water (ICW) and extracellular water (ECW) volumes. In: *Proceedings of the 8th International Conference on Electrical Bio-impedance*; 1992 Jul 28-31: Kuopio (Finland). University of Kuopio; 1992. p. 203–5.

3. **Doctoral Dissertation**—Crandall C. Alterations in human baroreceptor reflex regulation of blood pressure following 15 days of simulated microgravity exposure [dissertation]. Fort Worth (TX): University of North Texas; 1993. 100 p.

4. **Government Report**—U.S. Department of Health and Human Services. *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004. 436 p. Available from: U.S. GPO, Washington.
5. **Journal Article**—Blair SN, Ellsworth NM, Haskell WL, Stern MP, Farguham JW, Wood PD. Comparison of nutrient intake in middle-aged men and women runners and controls. *Med Sci Sports Exerc*. 1981;13(5):310–5.
6. **E-Journal Article**—Vickers AJ. Time course of muscle soreness following different types of exercise. *BMC Musculoskeletal Disorders* [Internet]. 2001 [cited 2001 May 31];2(5). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/2/5>. doi:10.1186/1471-2474-2-5.
7. **Web site home page**—American Heart Association Web site [Internet]. Dallas (TX): American Heart Association; [cited 2006 Jan 1]. Available from: <http://www.americanheart.org>.
8. **Abstract**—An abstract can be cited when it is the only source of information.

Note: In-text reference citations shall be baseline in parentheses, not superscripts [e.g., (14,15), not ^{14,15}]. Personal Internet Web sites, Master of Science theses, personal communications, or other unpublished material are not acceptable as references. All book references require page numbers. Journal abbreviations should follow the abbreviations of *Index Medicus* published by the Library of Congress. Use of et al.—If fewer than seven (7) authors are listed, all should be mentioned. When seven or more authors are named, list only the first three.

- Appendices

Appendices are considered supplemental material and will not be published in the print journal. Appendices will appear online only. Submitted appendices shall meet the requirements given in the section “Supplemental Digital Content (SDC).”
- Figure Captions
 1. Provide a caption for each figure
 2. List captions together following references section