

**24 - AÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE O CÂNCER CÓLON: REVISÃO SISTEMÁTICA**

MARCELO BARBOSA NEVES  
ALESSANDRA DE FIGUEIREDO GONÇALVES  
RONDON TOSTA RAMALHO

Programa de Pós-graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste/  
Universidade Federal De Mato Grosso Do Sul/ Campo Grande/MS/Brasil  
marcelo1995barbosa@gmail.com

doi:10.16887/90.a1.24

**INTRODUÇÃO**

Os tumores que acometem o cólon e reto em 2018 no Brasil teve o índice de 38.360 novos casos segundo (INCA). O cólon é o local mais frequente de neoplasias primárias como adenomas e adenocarcinomas. O câncer colorretal (CRC) acomete o segmento distal do reto e sigmóide, seguidos pelo ceco, cólon ascendente e transversal. Os adenocarcinomas representam a quase totalidade do câncer colorretais. O câncer colorretal surge a partir de alteração genética de células da mucosa colônica normal que evoluem para pólipos adenomatosos (ERRANTE; SILVA, 2016).

O câncer de cólon surge a partir de alteração genética de células da mucosa colônica normal que evoluem para pólipos adenomatosos. A etiologia do câncer de cólon é multifatorial. Além de fatores genéticos, fatores de risco ambientais e de estilo de vida têm efeitos substanciais no desenvolvimento do câncer cólon. Vários fatores de risco foram identificados. O exercício físico modula acentuadamente o status oxidativo em diferentes órgãos. Estudos demonstraram que os efeitos pró ou antioxidantes do exercício físico dependem de seu tempo, intensidade e modalidade (FRAJACOMO et al., 2015).

O exercício de resistência aeróbica e resistido pode ativar vias moleculares distintas devido às diferentes frequências e cargas mecânicas impostas ao músculo. O exercício de resistência aeróbica resulta em diferentes adaptações metabólicas, levando ao aumento da massa mitocondrial, fornecimento de oxigênio, captação de glicose e capacidade antioxidante, enquanto o exercício resistido leva principalmente ao aumento da massa muscular (BALLARÓ et al., 2019).

A caquexia do câncer é uma síndrome metabólica complexa, caracterizada pela perda não intencional de massa muscular esquelética com ou sem perda de gordura, que não pode ser revertida pelo tratamento nutricional padrão e leva ao comprometimento funcional progressivo. Caquexia é responsável por aproximadamente 20% a 40% de todas as mortes relacionadas ao câncer e está diretamente associada à morbimortalidade dos pacientes com câncer. (HARDEE; COUNTS; CARSON, 2019; KAORI et al., 2017). Uma atividade aprimorada de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD) e a glutatona peroxidase (GPx), que reduzem os danos musculares mediados por espécie reativa de oxigênio (ERO). (ORUÇ; KAPLAN, 2019).

Atualmente, o modelo de estudo animal tem se destacado por sua capacidade de simular grande parte das características de tumores humanos. O modelo animal para estudos do câncer são essenciais para desenvolver novas estratégias para tratamento. Este estudo tem como objetivo mostrar quais os benefícios o exercício físico têm na prevenção e no tratamento contra o câncer de cólon, na melhoria da qualidade de vida de pacientes, na redução do sofrimento humano dos doentes. Pensando nos benefícios trazidos pelo exercício físico relacionado ao câncer de cólon, propusemos a realização desse estudo de revisão sistemática em modelo animal.

**METODOLOGIA**

O método deste trabalho de revisão sistemática seguiu as recomendações propostas pela Colaboração Cochrane e pelo PRISMA Statement. Foram incluídos estudos publicados em revistas científicas entre os anos de janeiro de 2014 a agosto de 2019, sem restrições no idioma de publicação.

Para o cumprimento deste trabalho foi realizada uma revisão sistemática de estudos experimentais que utilizou-se a prática de exercício físico em ratos e camundongos induzidos ao câncer de cólon. Estudos que utilizou como intervenção um programa de treinamento físico, podendo ser aeróbico, resistido ou combinado, que possuam mencionados as características do programa de exercício físico. Como desfechos foram analisado, resposta do exercício físico sobre o desenvolvimento tumoral, variáveis imunológicas, variáveis sanguíneas e variáveis de capacidade física, análises morfológica, macroscópica e histológica. Artigos que respondiam claramente o objetivo desta revisão sistemática: A prática de exercício físico têm efeitos preventivos e benefícios no tratamento contra o câncer de cólon.

Houve exclusão de estudos que não contemplem os critérios de inclusão, estudos que utilizou-se animais modificados geneticamente, revisões sistemáticas, estudo de casos, séries de casos, estudos retrospectivos e estudos observacionais.

Os estudos foram selecionados nas bases: Bireme e Pubmed. Além de busca manual nas referências de estudos já publicados sobre o assunto, e não teve restrição de idioma. Com seguintes combinações de descritores do medical subject heading terms (MeSH): Câncer De Colón, Exercício Físico, Camundongos, Ratos.

A seleção dos estudos constituiu em duas fases: Fase I – três Revisores fizeram a seleção dos estudos através da leitura dos títulos e resumos, todos os resumos que não forneciam informações suficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados para leitura completa na fase II. Os textos selecionados para a fase II foram selecionados por pelo menos um dos revisores; Fase II – Análise dos artigos completos selecionados na fase I, também realizada por ambos os revisores. Os artigos foram incluídos de acordo com os critérios de elegibilidade especificados anteriormente.

A extração de dados foi realizada mediante utilização de formulários padronizados, que incluíram informações sobre autor, ano, desenho, sujeitos, grupo intervenção, grupo controle, variáveis estudadas, resultado. Foram extraídos os dados dos seguintes desfechos estudados pelos artigos, bem como a forma de avaliação dos mesmos: variáveis imunológicas, variáveis sanguíneas e variáveis de capacidade física, análises morfológica, macroscópica e histológica.

**RESULTADOS**

Um total de 154 estudos foi encontrado a partir da busca eletrônica. Destes, 122 foram selecionados para análise dos títulos e resumos, e 32 foram excluídos por não se enquadrarem dentro dos critérios de elegibilidade. Assim, resumos de 11 estudos foram avaliados e selecionados para leitura completa. Após as avaliações de texto completo 6 estudos foram selecionados.

Figura 1 mostra as etapas realizadas no processo de seleção do estudo e as razões para a exclusão.

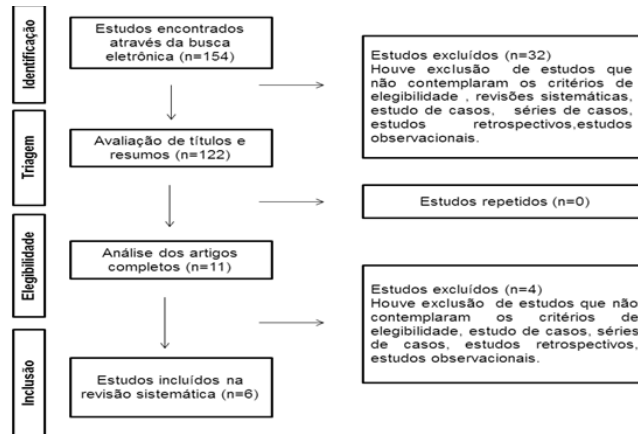


Tabela 1: Características e resultados dos estudos incluídos nesta revisão.

Autor, ano	Desenho e Sujeitos	Grupo Intervenção e Controle	Variáveis Estudadas	Resultados
KAORI et al., 2017	Estudo experimental Ratos (N=64)	Treinamento de natação intervalado de alta intensidade (HIIST, n = 8). Treinamento de natação de baixa intensidade (LIST, n=8). Treinamento usando o HIIST executado uma vez por dia durante 5 dias. (HIIST aguda N=16). Controle (HIIST n= 8). Controle (LIST, n=8). Controle (HIIST aguda n=16).	Efeito de diferente intensidade do exercício físico na proteína secretada <u>secreted protein acidic and rich in cysteine</u> (SPARC).	Os números de criptas aberrantes foram menores no HIIST. O SPARC no epitoclear e no soro após o HIIS dos ratos treinados foi maior do que nos ratos controle em repouso.
RANJBAR, Et al., 2018	Estudo experimental Camundongos N= 24	Portadores de tumores (C26; n = 6). Portadores de tumor exercitados (C26; n = 6). Controles (C; n = 6). Controles exercitados (EX; n = 6)	Exercícios de resistido e resistência aeróbica pode afetar a degradação de proteínas musculares e o comprometimento funcional na caquexia do câncer	Resultados mostraram que o treinamento combinado afeta positivamente a perda de massa muscular e força em camundongos portadores do tumor C26.
BALLARO, et al., 2019	Estudo experimental em Camundongos (N=63)	Portadores de tumor sedentários (C26, n = 8). Portadores de carcinoma do cólon C26 exercitados (C26 EX, n = 8). Saudáveis tratados com quimioterapia (OXFU, n = 6). Portadores de carcinoma do cólon C26 (C26, n = 8). Portadores de carcinoma do cólon C26 tratados com quimioterapia (C26 OXFU, n = 8). Sedentário (S = 5). carcinoma do cólon C26 tratados com quimioterapia exercitado (EX C26 OXFU, n = 5). Controles (C = 5). Controles quimioterapia (n = 5). Controles Exercício (n = 5).	Avaliar como o exercício moderado pode afetar o músculo esquelético de camundongos portadores de C26, analisando o potencial redox muscular, os níveis de produtos derivados de EROS.	O exercício atenuou a perda de massa muscular e reverteu completamente a perda de força muscular mas não afetou o estresse oxidativo muscular em hospedeiros C26 tratados com quimioterapia.
FERNAND ES, et al., 2015.	Estudo experimental Ratos N=84	Expostos ao (DMH), treinamento de natação 1 vez / sem. 60 min( TE, n=6) ,  5 vezes/ sem.60 min(5T, n=6)  ratos não expostos (CTRL), treinamento de natação 1 vez / sem. 60 min( TE, n=8). 5 vezes/ sem.60 min(5T, n=6)  ratos expostos ao (DMH), treinamento de natação 5 vezes / sem. 20 min(n=8)  ratos expostos ao (DMH), treinamento de natação 5 vezes / sem.90 min(n=8)  ratos não expostos (CTRL), treinamento de natação 5 vezes / sem. 20 min(n=8)	A frequência e a duração de um treino físico modulam seus efeitos anticarcinogênicos no cólon.	Treinamento de 90 minutos reduziu os níveis séricos de colesterol, triglicédeos, a peroxidação lipídica.

		<p>ratos não expostos (CTRL), treinamento de natação 5 vezes / sem. 90 min (n=8)</p> <p>Sedentário DMH 1 vez / sem. 60 min( TE, n=6)</p> <p>5 vezes/ sem.60 min (ST, n=6)</p> <p>Sedentário 1 vez / sem. 60 min CTRL(TE n=8) 5 vezes/ sem.60 min (ST,n=8)</p>		
KHAMOU, et al.,2017.	Estudo experimental Camundongos N=49	<p>Treinamento Resistido (TR, n=8) . Treinamento Resistido + colon-26 (TR+ C26 n=8) .Treinamento Aeróbico (TA, n=8)</p> <p>Treinamento Aeróbico + colon-26 (TR+C26, n=8)</p> <p>Controle (C, n=8). Controle + C26( n=9)</p>	<p>Avaliar o treinamento aeróbico e de resistência pode afetar a densidade mineral óssea e o conteúdo mineral ósseo no modelo de caquexia do câncer do cólon-26 (C26).</p>	<p>Os camundongos C26 treinados por resistência perderam a densidade mineral óssea total, o que não ocorreu em camundongos C26 treinados aeróbicos</p>
EMMONS, et al.,2018.	Estudo experimental Ratos N=24	<p>Dieta rica em gordura + sedentários (HF-SED; n 12). Dieta rica em gordura + exercício em esteira (HF-EX; n 12)</p> <p>Controlo Dieta + sedentário (CON; n=12)</p>	<p>Examinar como a perda de peso induzida durante a indução da CRC com ou sem o exercício altera CRC iniciação e a sua relação com a hematopoiese alterada.</p>	<p>Resultados mostra que a remoção precoce de uma dieta rica em gordura reduz incidência de câncer colorretal quando combinada com uma intervenção de treinamento físico.</p>

DISCUSSÃO

O estudo de kaori et al.(2017) demonstrou que o treinamento de natação intervalado de alta intensidade, doze natação de 20 s com 16% peso corporal, com pausa de 10 segundos entre as sessões, 5 dias por semana durante 4 semanas , inibe o desenvolvimento de criptas aberrantes no cólon induzido por 1,2-dimetil-hidrazina . Esse efeito pode ser explicado pela indução de secreted protein acidic and rich in cysteine ( SPARC )pelo fator AMPK relacionado à intensidade do exercício , potencialmente explicando os efeitos preventivos do treinamento intermitente de alta intensidade contra o câncer de cólon. A proteína secretada ácida e rica em cisteína (SPARC), também conhecida como osteonectina, é uma proteína matricelular envolvida no reparo de feridas, migração e diferenciação celular.

A expressão de SPARC é variável em diferentes tipos de câncer, e seu papel na tumorigênese parece complexo e não está bem definido. Em alguns tecidos, parece ter propriedades supressoras de tumor por conferir inibição do crescimento de alguns tipos câncer. No músculo esquelético, a SPARC é expressa durante o desenvolvimento muscular, e na regeneração muscular. (MELOUANE et al.,2018). Baixos níveis de expressão de SPARC em câncer de cólon com sensibilidade reduzida à quimioterapia e mostrou que a reversão da resistência à terapia poderia ser alcançada através da regulação positiva da expressão de SPARC ou da exposição exógena a níveis mais altos de SPARC. ( CHEETHAM et al.,2008)

Ranjbar et al. (2018) em seu estudo mostrou em camundongos portadores de C26, tanto a massa muscular quanto a força são melhoradas pelo treinamento combinado Subida em escada e exercício aeróbico em roda motorizada ,quatro semanas antes da implantação do tumor, duas semanas durante o crescimento do tumor. Esse padrão está associado a modulações de dois marcadores de autofagia, a saber, a razão LC3B-I / II, aumentada em camundongos tumorais sedentários e reduzida em camundongos portadores de C26 exercitados, a transcrição de p62, os seus níveis permanecem elevados em camundongos ambos sedentários e exercidas C26 . O treinamento combinado não é capaz de modificar os níveis de proteína PGC-1α , mas melhora a atividade da succinato desidrogenase, ambas reduzidas no músculo dos camundongos C26.

A LC3B foi expresso tanto em células cancerígenas quanto em células epiteliais normais. A expressão de LC3B na área periférica dos tecidos cancerígenos foi correlacionada com vários fatores clínico-patológicos, incluindo diferenciação tumoral, as células cancerígenas invasivas usam o co-ativador de transcrição PGC-1α para aumentar a fosforilação oxidativa, a biogênese mitocondrial e a taxa de consumo de oxigênio (LEBLEU et al.,2014; ZHENG et al., 2012). A p62 é uma proteína induzível ao estresse capaz, atua como um regulador principal da ativação das vias de sinalização Nrf2, mTORC1 e NF-κB, ligando a p62 ao sistema de defesa oxidativa, detecção de nutrientes e inflamação, respectivamente (MARTÍN; SAITO ;KOMATSU,2019).

Estudo de Ballaro et al (2019) com protocolo de exercício físico os camundongos foram adaptados à roda motorizada por 5 dias antes da injeção do tumor, iniciando em 5 metros / minutos por 15 minutos e aumentando a velocidade e o tempo diariamente até atingir 11 metros / minutos por 45 minutos Começando no dia após a inoculação do tumor, os animais foram exercitados 3 dias em 4 a 11metros/ minutos por 45 minutos até o dia antes da eutanásia, 12 dias após a inoculação do tumor, os animais portadores de C26 exercitados, a expressão de Glutathione Peroxidase (GPX ) aumentou em comparação aos portadores de tumores sedentários ,enquanto a maioria dos genes antioxidantes analisados mostrou uma tendência crescente, embora não significativa, que não foi observada em animais saudáveis exercitados.

O exercício resistido e aeróbico pode ativar vias metabólicas distintas devido às diferentes intensidade e cargas mecânicas impostas ao músculo. De fato, o exercício aeróbica resulta em diferentes respostas metabólicas, levando ao aumento da massa mitocondrial, aporte de oxigênio, captação de glicose e capacidade antioxidante, (GALLE et al.,2018). estudo mostrou que a combinação de tumor e quimioterapia (C26 OXFU) leva ao aumento da carbonização de proteínas que foi associada ao aumento da atividade da Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). Embora o exercício exerça efeitos positivos no equilíbrio redox de camundongos portadores de tumor, o mesmo protocolo melhora a perda de massa muscular, mas não o estresse oxidativo nos hospedeiros C26 tratados com quimioterapia (BALLARO et al., 2019).

Um dos componentes enzimáticos essenciais do sistema de defesa antioxidante, o superóxido dismutase (SODs) é uma enzima antioxidante decisiva nas células aeróbicas, responsável pela eliminação dos radicais superóxido. SOD catalisa a dismutação de duas moléculas: peróxido de hidrogênio e oxigênio molecular . A glutathione peroxidase (GPx) é uma enzima dependente de selenocisteína. GPx em células é o hidrogênio mais importante peroxidação da enzima de eliminação que converte o peróxido de hidrogênio em água . SOD e GPx podem contrabalançar diretamente o ataque de oxidantes e proteger as células contra danos no DNA (KLISZCZEWSKA et al., 2019).

Fernandes et al (2015) no estudo com ratos expostos ao 1,2 Dimethylhidrazina (DMH) e ratos não expostos (CTRL) foram divididos aleatoriamente em 3 grupos: sedentário (S; ratos não se exercitaram), treinamento uma vez na semana (TE) ratos nadaram uma vez por semana durante 8 semanas: o período de natação foi progressivamente aumentado de 20 min 1ª semana para 60 min na 5ª semana, que foi mantido estável pelas próximas 3 semanas e treinamento de 5 vezes (5T; de acordo com o protocolo de treinamento físico descrito, os ratos nadaram 5 vezes por semana durante 8 semanas. O Segundo experimento os ratos DMH e CTRL foram divididos aleatoriamente em 3 subcategorias: sedentários, treinamento de 20 minutos os ratos nadaram por 20 minutos, 5 vezes por semana, e 90 min de treinamento por 5 vezes / semana. O treinamento de 5 vezes por semana promoveu efeitos anticarcinogênicos no cólon, enquanto os exercícios 1vez/semana não. A proliferação epitelial do cólon foi significativamente promovida pela exposição carcinogênica, na qual o treinamento 5 vezes por semana inibiu essa atividade altamente proliferativa. No entanto, esse treinamento diminuiu a expressão de ciclooxigenase-2 (COX-2) nas células do cólon subepitelial, pois o carcinógeno o havia aumentado. A exposição a agentes cancerígenos aumentou significativamente os níveis de malondialdeído (MDA) do cólon, que foram significativamente reduzidos nos treinamentos de 20 e 90 minutos.

O malondialdeído (MDA) é o principal e mais estudado produto da peroxidação de ácidos graxos poliinsaturados. Este aldeído é uma molécula altamente tóxica e deve ser considerado mais do que apenas um marcador de peroxidação lipídica. Sua interação com o DNA e proteínas tem sido freqüentemente referida como potencialmente mutagênica e aterogênica. a determinação do MDA pode ser usada para estimar a intensidade do estresse oxidativo ou danos causados pela peroxidação lipídica (TSIKAS,2017). [O malondialdeído é um indicador da atividade oxidativa foi monitorado durante a progressão do CRC. Foi confirmado que a concentração de MDA aumentou durante a progressão das doenças malignas do cólon.](#)

A COX-2 é uma enzima liberada no local da lesão tecidual para produzir uma substância semelhante ao hormônio chamada prostaglandina E2 (PGE2) que estimula a dor e a inflamação. A prostaglandina derivada de COX-2 pode promover o crescimento tumoral, ligando seus receptores e ativando vias de sinalização que controlam a proliferação celular promovendo a angiogênese inibindo a apoptose e aumentando o potencial metastático (Marini 2009).

Khamoui et al (2017) em um protocolo de aeróbico em roda motorizada 5 dias / semana por 60 minutos em velocidades aumentada semanalmente 5,0, 6,0, 7,0 e 6,5 metros / minutos. e treinamento de resistência subida de escada intensidade moderado 3 / semana por 8 semanas com 50% do peso corporal. Realizaram exercícios por 8 semanas antes da injeção de células C26, seguidos por mais três semanas de exercício. Camundongos treinados C26-resistência houve uma perda densidade mineral óssea (DMO), o que não ocorre em camundongos C26 aeróbicas treinado. Em análise do osso pélvico, ambos os Camundongos C26 de Resistência e aeróbicas treinados tinham valores de teor mineral ósseo (BMD) significativamente mais baixas, embora em menor grau em camundongos C26 aeróbicas treinados. Além disso, os camundongos treinados C26-resistência tendem a perder CMO total (- 12%), enquanto que os camundongos C26 aeróbicas treinado mantida CMO total. Além disso, os ratos treinados C26-resistência tendem a perder densidade mineral óssea (DMO)total, enquanto que os ratos C26 aeróbicas treinado mantida CMO total.

Em estudo de Moreira et al.(2018) com células tumorais de Walker 256 os ratos treinados mostraram reduções significativas no crescimento, caquexia, o peso da carcaça, e metástases em comparação com os ratos sedentários (MOREIRA et al., 2018).

Emmons et al.(2018) encontrou resultados que sugerem que a remoção precoce de uma dieta rica em gordura reduz o câncer colorretal (CRC) incidência quando combinada com uma intervenção de treinamento físico. Esta redução do risco foi relacionado por reduzir a inflamação do cólon, com as mudanças anti-inflamatória na hematopoiese induzido pelo exercício. Análise proteômica revelou um aumento do marcador de medula óssea em inflamação no grupo dieta rica em gordura e sedentários (HF-SED) comparado com grupo controle (CON) e dieta rica em gordura com exercício em esteira (HF-EX). As citocinas Pro- inflamatória citocinas ligando Fas, fractaline, de granulócitos factor de estimulação de colônias (G-CSF), o interferão (INF), interleucina -1 (IL-1), leptina, IL-17, foram aumentados em ratos HF-SED em comparação com CON. Por outro lado, estas citocinas pró- inflamatória foram reduzidos em ratos HF-EX.

Inflamação crônica é considerada um dos principais mecanismos de promoção e aceleração do desenvolvimento do câncer. Esse processo envolve principalmente a atividade contínua de várias citocinas, quimiocinas, (HOFMANOVA et al.,2014). O músculo esquelético pode funcionar como um órgão endócrino devido à sua produção de hormônios do crescimento e citocinas conhecidas como miocinas, que são induzidas por um estímulo ao exercício (CAVALCANTE et al.,2017).

## CONCLUSÃO

Com base nos estudos experimentais em modelo animal achados, sugere-se que o treinamento de exercício resistido e aeróbico pode reduzir vários fatores de riscos, como melhora massa e a função muscular, evitando o desenvolvimento de caquexia, diminuindo a condição pró-inflamatória sistêmica induzida por tumor, reduzindo estresse oxidativo muscular e danos muscular, melhorando o sistema anti-inflamatório através da regulação da rede de citocinas, fortalece as defesas do sistema imunológico e ajuda a manter o peso corporal adequado, reduzindo a expressão de ciclooxigenase-2 relacionado à inflamação do cólon. Com isso, mostra a importância da prática de exercício físico para prevenção e tratamento do câncer de cólon.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.BALLARÒ, Riccardo; PENNA, Fabio; PIN, Fabrizio; GÓMEZ-CABRERA, Mari; VIÑA, José; COSTELLI, Paola "Moderate Exercise Improves Experimental Cancer Cachexia by Modulating the Redox Homeostasis.Cancers, v. 11,n.3, p. 285. 28, Feb. 2019.
- 2.CAVALCANTE, Paula Andréa Malveira; GREGNANI, Marcos Fernandes; HENRIQUE, Jessica Salles; ORNELLAS, Fábio Henrique; ARAÚJO, Ronaldo Carvalho. Aerobic but not resistance exercise can induce inflammatory pathways via toll-like 2 and 4: a systematic review.Sports Medicine - Open, v.3,Nov.2017.
- 3.CHEETHAM, S; TANG, M; MESAK, F; KENNECKE, H; OWEN, D;TAI, I. T. Sparc promoter hypermethylation in colorectal cancers can be reversed by 5-Aza-2'deoxyctidine to increase sparc expression and improve therapy response. British journal of cancer, v.98, n.11, p.1810–1819, Jun.2008.
- 4.COLETTI, Dario ; AULINO, Paola; PIGNA, Eva ; BARTERI, Fabio; MORESI, Viviana; ANNIBALI, Daniela; ADAMO, Sergio; BERARDI, Emanuele. Spontaneous physical activity downregulates pax7 in cancer cachexia. Stem Cells International, v. 2016,n,p.9, May.2016.
- 5.DESAI, Shreena;PRICKRIL, Ben;RASOOLY, Avraham . Mechanisms of phytonutrient modulation of

cyclooxygenase-2 (cox-2) and inflammation related to cancer. *Nutrition and Cancer*, v.70, n.3, p.350-375, Apr.2018.

6.EMMONS, Russell; XU, Guanying; HERNÁNDEZ-SAAVEDRA, Diego; YUAN-XIANG PAN, Adam Kriska; Chen, HONG ; Lisio, Michael De. Effects of obesity and exercise on colon cancer induction and hematopoiesis in mice. [American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism](#), v. 316, N. 2, Feb.2019.

7.FRAJACOMO, Fernando; KANNEN, Vinicius; DEMINICE; Rafael, GERALDINO, Thais; PEREIRA-DA-SILVA, Gabriela; UYEMURA,Sergio; JORDÃO, Alceu jr; GARCIA, SERGIO. Aerobic Training Activates Interleukin 10 for Colon Anticarcinogenic Effects. *Medicine and science in sports and exercise*, v.47,n.9, p.1806–1813,SEPTEMBER. 2015.

8.GALLE, Fernando Alexis; MARTELLA, Diana; BRESCIANI, Guilherme. Antioxidant and anti-inflammatory modulation of exercise during aging. [Revista Española de Geriatria y Gerontología](#), v. 53, n.5,p.279-284, Sep.2018.

9.HARDEE, Justin P; COUNTS, Brittany; CARSON,James A. Understanding the role of exercise in cancer cachexia therapy. *American Journal of Lifestyle Medicine*,v.17,n.13,p.46-60,Aug.2017.

10.HOFMANOVA, Jirina; STRAKOVÁ, Nicol; HYRSLOVÁ, Alena; ZUZANA, Vaculova; TYLICOVA, Barbora; BELMA SKENDER, Safariková; KOZUBÍK, Alois. Interaction of dietary fatty acids with tumour necrosis factor family cytokines during colon inflammation and cancer. *Mediator inflammation journal*. v.2014, Apr.2014.

11.KAORI, Matsuo; KOJI, Sato; KEN, Suemoto; ERI, Miyamoto-Mikami; NORIYUKI, Fuku; KAZUHIKO, Higashida; KATSUNORI, Tsuji; YUZHONG, Xu; XIN, Liu; MOTOYUOKI, Iemitsu; TAKAFUM, Tabata. A Mechanism Underlying Preventive Effect of High-Intensity Training on Colon Cancer. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 49, n. 9, p. 1805–1816, SEPTEMBER.2017.

12.KHAMOUI, Andy V; YEHI, Ming-Chia;KIM, Do-Houn; PARK, Bong-Sup; ELAM, Marcus L; JO, Edward; ARJMANDI, Bahram H; KIM, Jeong-Su. Bone mineral density and content are differentially impacted by aerobic and resistance training in the colon-26 mouse model of cancer cachexia. [Applied cancer research](#),v.7,n.17,2019.

13.LEBLEU, Valerie; O'CONNELL, Joyce; GONZALEZ HERRERA, Karina; WIKMAN, Harriet; PANTEL,Klaus; HAIGIS, Marcia, DE CARVALHO, Fernanda Machado; DAMASCENA,Ludmilla; ROCHA, Rafael ;ASARA, John; KALLURI, Raghu;. PGC-1 $\alpha$  mediates mitochondrial biogenesis and oxidative phosphorylation in cancer cells to promote metastasis. *Nature Cell Biology*, v. 16, n.10, p.992-1003, 1125, Oct 2014.

14.MARINI, Tassiana. Efeitos da variação de frequência e intensidade de exercício físico por em biomarcadores de carcinogênese colônica experimental; na expressão de ciclooxigenase-2 e em parâmetros séricos de estresse oxidativo. Dissertação (Mestrado)- Departamento de Patologia Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; Universidade de São Paulo; 2009.

15.MARTÍN, Pablo Sánchez ; SAITO, Tetsuya; KOMATSU ; Masaaki. P62/SQSTM1: 'Jack Of All Trades' In Health And Cancer. *The FEBS Journal*, v.286 n.1, p.8-23, Jan.2019.

16.MELOUANE, Aicha; CARBONELL, Antoine; YOSHIOKA, Mayumi; PUYMIRAT, Jack; ST-AMAND, [Jonny](#). [Implication of sparc in the modulation of the extracellular matrix and mitochondrial function in muscle cells](#).*Plos On*, v.13,n.2,Feb.2018.

17.MOREIRA VM; DA SILVA FRANCO CC; PRATES KV; GOMES RM; DE MORAES AMP, RIBEIRO TA; MARTINS IP; PREVIATE C; PAVANELLOA; MATIUSSO CCI; ALMEIDA DL; FRANCISCO FA; MALTA; TÓFOLO LP; DA SILVA SILVEIRA S; SAAVEDRALPJ; MACHADO K; DA SILVA PHO; FABRÍCIO GS; PALMA-RIGO K; DE SOUZA HM; DE FÁTIMA SILVA F; BIAZI GR; PEREIRA TS; VIEIRA E; MIRANDA RA; DE OLIVEIRA JC; DA COSTA LIMA LD; RINALDI W; RAVANELLI MI; DE FREITAS MATHIAS PC. Aerobic exercise training attenuates tumor growth and reduces insulin secretion in walker 256 tumor-bearing rats. *Frontiers in Physiology*,v.9,May.2018.

18.ORUÇ, Zeynep; MUHAMMED, Ali Kaplan. "Effect of exercise on colorectal cancer prevention and treatment. *World journal of gastrointestinal oncology* v. 11, n. 5, p. 348–366, May.2019.

19.RANJBAR, Kia; BALLARÒ, Riccardo; BOVER, Quim; PIN, Fabrizio; BELTRÀ, Marc; PENNA, Fabio;COSTELLI, Paola. Combined exercise training positively affects muscle wasting in tumor-bearing mice. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v.5, n.7, p.1387-1395, Jul. 2019.

20.RAŠIĆ, Ismar; RAŠIĆ, Azra; AKŠAMIJA, Goran; RADOVIĆ,Svjetlana. The relationship between serum level of malondialdehyde and progression of colorectal cancer. *Acta clinica Croatica*,v.57,n.3, p.411-416. Sep. 2018.

21.STRYCHARZ-DUDZIAK,Malgorzata; KIELCZYKOWSKA, Malgorzata; DROP, Bartłomiej; ŚWIĄTEK, Lukasz; KLISZCZEWSKA, Ewa; MUSIK, Irena; POLZ-DACEWICZ, Malgorzata. Total antioxidant status (tas), superoxide dismutase (sod), and glutathione peroxidase (gpx) in oropharyngeal cancer associated with ebv infection. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v.2019, Jul.2019.

#### [TSIKAS](#)

22., Dimitrios. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Analytical Biochemistry*,v. 524,P. 13-301, May. 2017.

23.ZHENG, Hai-yang; ZHANG, Xiao-yang; WANG, Xing-fen ; SUN, Bao-cun. Autophagy enhances the aggressiveness of human colorectal cancer cells and their ability to adapt to apoptotic stimulus. *Cancer biology and medicine*, v. 9, n.2, p.105-110, Jun.2012.

#### ACTION OF PHYSICAL EXERCISE ON COLON CANCER: SYSTEMATIC REVIEW

The exercise of aerobic resistance and resisted can activate distinct molecular pathways due to the different frequencies and mechanical loads imposed on the muscle. Resistance exercise results in different metabolic adaptations, leading to increased mitochondrial mass, oxygen supply, glucose uptake and antioxidant capacity. The method of this systematic review followed the recommendations proposed by the Cochrane Collaboration and by PRISMA Statemen. Experimental studies using physical exercise in rats and mice induced to colon cancer were included. Studies that used as intervention a physical training program, The studies were selected in the bases: Bireme and Pubmed. Besides manual search. Based on experimental studies in animal model findings, it is suggested that the training of resistance and aerobic exercise can reduce several risk factors, such as improves mass and muscle function, avoiding the development of cachexia, reducing the systemic pro-inflammatory condition induced by tumor, reducing oxidative muscle stress and muscle damage, improving the anti-inflammatory system through regulation of the cytokine network, strengthens the defenses of the system reduces inflammation of the colon.

Key-words: colon cancer; Physical exercise; Animal model.

#### ACTION DE L'EXERCICE PHYSIQUE SUR LE CANCER DU CÔLON: ÉTUDE MÉTHODIQUE

L'exercice de résistance aérobie et de résistance peut activer des voies moléculaires distinctes en raison des différentes fréquences et charges mécaniques imposées au muscle. L'exercice de résistance entraîne différentes adaptations

métaboliques, entraînant une augmentation de la masse mitochondriale, de l'apport en oxygène, de l'absorption du glucose et de la capacité antioxydante. La méthode de cet examen systématique a suivi les recommandations proposées par la Collaboration Cochrane et par PRISMA Statement. Des études expérimentales faisant appel à l'exercice physique chez des rats et des souris induits par le cancer du côlon ont été incluses. Études qui ont utilisé comme intervention un programme d'entraînement physique. Les études ont été sélectionnées dans les bases : Bireme et Pubmed. En plus de la recherche manuelle. Basé sur des études expérimentales dans des modèles animaux, il est suggéré que l'entraînement de la résistance et l'exercice aérobique peut réduire plusieurs facteurs de risque, tels que l'amélioration de la masse et la fonction musculaire, éviter le développement de la cachexie, réduire la condition systémique pro-inflammatoire induite par la tumeur, réduire le stress musculaire oxydant et dommages musculaires, améliorer le système anti-inflammatoire par le règlement du réseau cytokine, renforce les défenses du système réduit les inflammation du colon.

Mots-clés : cancer du côlon ; exercice physique ; modèle animal.

#### ACCIÓN DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE EL CÁNCER DE COLON: ANÁLISIS SISTEMÁTICO

Los ejercicios aeróbicos y de resistencia pueden activar distintas vías moleculares debido a las diferentes frecuencias y cargas mecánicas impuestas al músculo. El ejercicio de resistencia da lugar a diferentes adaptaciones metabólicas, lo que conduce a un aumento de la masa mitocondrial, el suministro de oxígeno, la absorción de glucosa y la capacidad antioxydante. El método de esta revisión sistemática siguió las recomendaciones propuestas por la Colaboración Cochrane y por PRISMA Statement. Se incluyeron estudios experimentales que utilizaron ejercicio físico en ratas y ratones inducidos al cáncer de colon. Estudios que utilizaron como intervención un programa de entrenamiento físico. Los estudios fueron seleccionados en las bases: Bireme y Pubmed. Además de la búsqueda manual. Basado en estudios experimentales en modelos animales, se sugiere que el entrenamiento de la resistencia y el ejercicio aeróbico puede reducir varios factores de riesgo, tales como mejorar la masa y la función muscular, evitar el desarrollo de caquexia, reducir la condición pro-inflamatoria sistémica inducida por el tumor, reducir el estrés muscular oxidativo y el daño muscular, mejorar el sistema anti-inflamatorio a través de la regulación de la red de citoquinas, fortalecer las defensas del sistema, reducir la inflamación del colon.

Palabras clave: cáncer de colon; Ejercicio físico; Modelo animal.

#### RESUMO

O exercício de resistência aeróbica e resistido pode ativar vias moleculares distintas devido às diferentes frequências e cargas mecânicas impostas ao músculo. O exercício de resistência resulta em diferentes adaptações metabólicas, levando ao aumento da massa mitocondrial, fornecimento de oxigênio, captação de glicose e capacidade antioxydante. O método deste trabalho de revisão sistemática seguiu as recomendações propostas pela Colaboração Cochrane e pelo PRISMA Statement. Foram incluídos estudos experimentais que utilizou-se a prática de exercício físico em ratos e camundongos induzidos ao câncer de cólon. Estudos que utilizou como intervenção um programa de treinamento físico. Os estudos foram selecionados nas bases: Bireme e Pubmed. Além de busca manual. Com base nos estudos experimentais em modelo animal achados, sugere-se que o treinamento de exercício resistido e aeróbio pode reduzir vários fatores de riscos, como melhora massa e a função muscular, evitando o desenvolvimento de caquexia, diminuindo a condição pró-inflamatória sistêmica induzida por tumor, reduzindo estresse oxidativo muscular e danos muscular, melhorando o sistema anti-inflamatório através da regulação da rede de citocinas, fortalece as defesas do sistema diminui à inflamação do cólon.

Palavras- Chave: câncer de cólon; Exercício físico; Modelo animal.