



Universidade de Évora - Escola de Saúde e Desenvolvimento Humano

Mestrado em Exercício e Saúde

Dissertação

Evolução da osteoporose, obesidade e sarcopenia, avaliadas por Tomografia Computorizada, em doentes do Alentejo com neoplasia do cólon – implicações na concepção de programas de exercício nas diferentes fases do tratamento.

Margarida de Fátima Pelado Figo

Orientador(es) | Hugo Folgado
Armando Manuel Raimundo

Évora 2023



Universidade de Évora - Escola de Saúde e Desenvolvimento Humano

Mestrado em Exercício e Saúde

Dissertação

Evolução da osteoporose, obesidade e sarcopenia, avaliadas por Tomografia Computorizada, em doentes do Alentejo com neoplasia do cólon – implicações na concepção de programas de exercício nas diferentes fases do tratamento.

Margarida de Fátima Pelado Figo

Orientador(es) | Hugo Folgado
Armando Manuel Raimundo

Évora 2023



A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Saúde e Desenvolvimento Humano:

Presidente | Pablo Tomas-Carus (Universidade de Évora)

Vogais | Hugo Folgado (Universidade de Évora) (Orientador)
Rui Dinis (Universidade de Évora) (Arguente)

Agradecimentos

Ao longo de todo o meu percurso académico e agora concretamente durante a realização desta dissertação, sempre contei com o apoio de inúmeras pessoas, sem as quais seria difícil concretizar cada uma das etapas e às quais devo o meu profundo agradecimento.

Em primeiro lugar, dirijo-me aos meus pais, pela vida, pelo amor, pela dedicação, pelo esforço e empenho para que eu pudesse estudar. Sei que sou um dos grandes projetos das suas vidas. Muito Obrigado!

Ao Jorge, meu marido, quero agradecer pela paciência, ajuda e pela forma como me faz sentir segura e amada. Vejo-o como um exemplo, com muita admiração. Que continues a fazer-me rir até sermos velhinhos.

Aos meus filhos Maria Miguel e João Pedro, porque são a força motriz da minha vida, peço desculpa pelas horas dedicadas ao labor académico. No mínimo que fique o exemplo do que representa o trabalho para a vossa vida. Obrigado por fazerem de mim a mãe mais feliz.

Ao meu irmão, Manuel agradeço pelo amor e companhia ao longo de todos estes anos. Agradeço por te ter comigo, nunca me sinto sozinha.

Quero também agradecer ao Hospital dos Espíritos Santo de Évora (HESE), pela abertura institucional, que permitiu a recolha de dados, possibilitando a realização desta dissertação. Dirijo-me particularmente à Diretora de Serviço Dr.^a Maria João Hrotko e à Técnica Coordenadora Paula Fernandes do Serviço de Imagiologia, pelo apoio e disponibilização dos instrumentos essenciais à realização deste trabalho. Muito obrigado.

Um obrigado especial ao Dr. Arnaldo Machado, Cirurgião Especialista do HESE, pela forma voluntariosa em como me ajudou. Foi essencial, sei que muitos não o fariam. O meu sincero obrigado.

Uma palavra, ao Francisco Batalha, colega de formação, cujas funções e conhecimentos nos sistemas aplicativos da *Siemens*, lhe valeu algumas chamadas e mensagens, que prontamente respondeu. Muito Obrigado. Espero retribuir.

Aos colegas e amigos que de uma maneira ou de outra me deram força e ânimo nesta jornada. Em especial, à Liliana Boieiro, foste uma “super” ajuda, muito obrigado.

Por último, mas não menos importante, não posso terminar este percurso, sem deixar uma nota de agradecimento à Universidade de Évora, a todos os professores e colegas com quem me fui cruzando ao longo deste mestrado e que me mostraram o quanto podemos acrescentar à profissão uns dos outros. Deixo uma palavra especial com amizade e apreço, de gratidão, aos meus orientadores Professor Doutor Hugo Folgado e Professor Doutor Armando Raimundo. Obrigado por aceitarem este desafio!

Resumo

Introdução: O cancro colorretal é a segunda neoplasia maligna mais prevalente em Portugal. O cancro e as terapias utilizadas para combatê-lo, têm efeitos negativos em várias dimensões bio/fisiológicas, levando a alterações na composição corporal. Assim para maioria destes doentes torna-se imperativo otimizar e priorizar a sua aptidão física, com programas adequados às diferentes fases da sua sobrevida.

Objetivos: Avaliar a composição corporal dos doentes com neoplasia do cólon (CC) antes e depois do procedimento cirúrgico, estratificando por sexo, grupo etário e presença de tratamento adjuvante com quimioterapia. Comparar a proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade e osteoporose. Apresentar uma proposta de programa de exercício para esta população.

Metodologia: Foram incluídos 28 pacientes de ambos os sexos com CC, estágio I-III, submetidos a ressecção cirúrgica. Os indicadores de composição corporal foram quantificados por Tomografia Computorizada, no momento do diagnóstico e até 36 meses pós-cirurgia.

Resultados: Verificou-se uma tendência de perda de massa muscular após a cirurgia, sem resultados significativos. A obesidade visceral foi generalizada aos participantes no momento pré-cirúrgico, mostrando uma tendência de subida no momento pós-cirúrgico, sendo o aumento de gordura subcutânea mais expressiva ($p=0,034$, $p<0,05$) comparativamente com a gordura visceral ($p=0,224$, $p<0,05$). Os indicadores de saúde óssea mostraram transversalmente um agravamento da deterioração óssea, no geral da amostra ($p=0,01$; $p<0,05$), nos homens ($p=0,016$; $p<0,05$) e nos adultos ($p=0,009$; $p<0,05$). A prevalência de osteopenia pré e pós cirúrgicos foi plena, 100%.

Conclusão: O tratamento dos pacientes com CC deve considerar a prescrição de exercício físico direcionado à prevenção da perda de massa óssea, diminuição da obesidade visceral e aumento da massa muscular, ajustando ao sexo, ao grupo etário e ao tratamento adjuvante com quimioterapia.

Palavras-Chave: Cancro colorretal, Composição corporal, Programas de Exercício, Tomografia Computorizada

Evolution of osteoporosis, obesity and sarcopenia, evaluated by Computed Tomography, in patients from Alentejo with colon cancer – implications for the conception of exercise programs in the different phases of treatment

Abstract

Introduction: Colorectal cancer is the second most prevalent malignancy in Portugal. Cancer and the therapies used to combat it have adverse effects on several bio/physiological dimensions, leading to changes in body composition. Thus, most of these patients must optimize and prioritize their physical fitness with programs suited to the different phases of their survival.

Objectives: To evaluate the body composition of patients with colon cancer (CC) before and after the surgical procedure, stratifying by sex, age group, and presence of adjuvant treatment with chemotherapy. Compare the proportion of patients with sarcopenia, obesity, and osteoporosis. Present a proposal for an exercise program for this population.

Methodology: We included 28 patients of both sexes with CC, stage I-III, who underwent surgical resection. Computed Tomography quantified body composition indicators at diagnosis and up to 36 months after surgery.

Results: There was a trend of loss of muscle mass after surgery without significant effects. Visceral obesity was generalized to participants in the pre-surgical moment, showing an upward trend in the postoperative moment, with the increase in subcutaneous fat being more expressive ($p=0.034$, $p<0.05$) compared to visceral fat ($p=0.224$, $p<0.05$). Bone health indicators showed a cross-sectional worsening of bone deterioration in the sample as a whole ($p=0.01$; $p<0.05$), in men ($p=0.016$; $p<0.05$), and adults ($p=0.009$; $p<0.05$). The prevalence of pre- and post-surgical osteopenia was total 100%.

Conclusion: The treatment of patients with CC should consider the prescription of physical exercise to prevent the bone mass loss, decrease visceral obesity, and increase muscle mass, adjusting for gender, age group, and adjuvant treatment with chemotherapy.

Keywords: Colorectal cancer, Body composition, Exercise programs, Computed tomography

Índice

AGRADECIMENTOS	I
RESUMO	III
ABSTRACT	IV
ÍNDICE DE FIGURAS	IX
ÍNDICE DE TABELAS	X
ÍNDICE DE ANEXOS	XI
ABREVIATURAS E SIGLAS	XII
INTRODUÇÃO	1
ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO	4
REVISÃO DE LITERATURA	5
CCR – EPIDEMIOLOGIA	5
CCR – ETIOLOGIA E CARCINOGENESE	6
CCR – ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO	7
CCR – PROGNÓSTICO	8
CCR – TRATAMENTO	9
CCR – EXERCÍCIO FÍSICO	10
CCR – DENSIDADE MINERAL ÓSSEA	12
CCR – OBESIDADE	15
CCR – SARCOPENIA	17
CCR – DIAGNÓSTICO ATRAVÉS DE TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA	20
PERTINÊNCIA DO ESTUDO	24
OBJETIVOS DE ESTUDO	25
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
MATERIAIS E MÉTODOS	26
DESENHO DO ESTUDO E AMOSTRA	26
INSTRUMENTOS	29
<i>Tomografia Computorizada</i>	29
<i>Procedimentos de Recolha de Imagem por TC</i>	29

AVALIAÇÃO DOS INDICADORES DE COMPOSIÇÃO CORPORAL	32
<i>Índice Muscular Esquelético Lombar (IMEL)</i>	32
<i>Índice Adiposo Visceral (IAV)</i>	32
<i>Índice Adiposo Subcutâneo (IAS)</i>	32
<i>Rácio TAV/TAS</i>	33
<i>Perímetro Abdominal (PA)</i>	33
<i>Sarcopenia</i>	33
<i>Obesidade</i>	33
<i>DMO</i>	34
PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS.....	34
RESULTADOS	36
QUAIS OS EFEITOS RESULTANTES DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO NO CANCRO DO CÓLON NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DOS PACIENTES?	38
<i>Comparação dos indicadores da composição corporal dos pacientes (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO), antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon</i>	38
<i>Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon</i>	41
QUAIS OS EFEITOS DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO AO CANCRO DO CÓLON NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DOS PACIENTES INTERVENCIÓNADOS, ESTRATIFICADOS POR SEXO?.....	42
<i>Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) dos pacientes do sexo feminino e masculino, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon</i>	42
<i>Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, dos pacientes do sexo feminino e masculino, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon</i>	46
QUAIS OS EFEITOS DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO AO CANCRO DO CÓLON NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DOS PACIENTES INTERVENCIÓNADOS, ESTRATIFICADOS POR GRUPO ETÁRIO?.....	48
<i>Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) dos pacientes adultos e idosos, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon</i>	48
<i>Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, dos pacientes adultos e idosos antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon</i>	51
QUAIS OS EFEITOS RESULTANTES DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO NO CANCRO DO CÓLON NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DOS PACIENTES SUBMETIDOS E NÃO SUBMETIDOS A TRATAMENTO ADJUVANTE COM QUIMIOTERAPIA?.....	53

<i>Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon nos pacientes submetidos e não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia</i>	53
DISCUSSÃO	58
O EXERCÍCIO FÍSICO COMO TERAPIA NO CANCRO DO CÓLON: COMO PLANIFICAR?	70
<i>Intervenção com exercício físico Pré-Habilitacional</i>	72
<i>Intervenção com exercício físico Pós-cirurgia</i>	75
<i>O exercício físico como terapia pós procedimento cirúrgico no cancro do cólon: especificidades para mulheres e homens</i>	79
<i>O exercício físico como terapia pós procedimento cirúrgico no cancro do cólon: especificidades para adultos e idosos</i>	84
<i>O exercício físico como terapia pós procedimento cirúrgico no cancro do cólon: especificidades em pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia</i>	87
PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO	89
PERSPETIVAS FUTURAS	90
CONCLUSÃO	91
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	93
ANEXOS	127

Índice de Figuras

Figura 1 - Desenho e ordem cronológica do estudo	28
Figura 2 - Análise de Composição Corporal por TC.....	31
Figura 3 - Comparação da composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon.....	38
Figura 4 - Gráficos Raincloud para os diferentes indicadores de composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon	40
Figura 5 - Comparação, estratificada por sexo, da composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon.....	43
Figura 6 - Gráficos Raincloud dos pacientes do sexo feminino 🧑 e masculino 🧑 para os diferentes indicadores de composição corporal, antes e após cirurgia do cancro do cólon	44
Figura 7 - Comparação, estratificada por grupo etário, da composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon.....	48
Figura 8 - Gráficos Raincloud dos pacientes adultos (≤ 64 anos) 🧑🧑 e idosos (≥ 65 anos) 🧑🧑 para os diferentes indicadores de composição corporal, antes e após cirurgia do cancro do cólon	50
Figura 9 - Comparação da composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon em pacientes com tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia (🔪) e sem tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia (🔪❌)....	54
Figura 10 - Gráficos Raincloud dos diferentes indicadores de composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon em pacientes que foram submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia (🔪) e sem tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia (🔪❌).....	55

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Características sociodemográficas e altura dos participantes por sexo, por grupo etário e por tratamento adjuvante com quimioterapia	36
Tabela 2 - Comparação das proporções de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon	41
Tabela 3 - Comparação das proporções de pacientes do sexo feminino com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon	46
Tabela 4 - Comparação das proporções de pacientes do sexo masculino com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon	47
Tabela 5 - Comparação das proporções de pacientes adultos com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon	51
Tabela 6 - Comparação das proporções de pacientes idosos com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon	52
Tabela 7 - Comparação das proporções de pacientes não sujeitos a tratamento adjuvante quimioterapêutico com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.....	56
Tabela 8 - Comparação das proporções de pacientes sujeitos a tratamento adjuvante quimioterapêutico com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.....	57
Tabela 9 - Resumo dos efeitos do cancro do cólon nos diferentes indicadores de composição corporal após a cirurgia do cancro do cólon, para: generalidade da amostra, mulheres (👩), homens (👨), adultos (👩👨), idosos (👴👵), pacientes não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia (🚫), e pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia (💉)	70

Índice de Anexos

Anexo 1 - Aprovação da Comissão de Ética do HESE 127

Anexo 2 - Aprovação da Comissão de Ética da Universidade de Évora..... 128

Abreviaturas e Siglas

ABT - Área Abdominal Total

ACSM – Colégio Americano de Medicina Desportiva

AMEL – Área Muscular Esquelética Lombar

CCR – Cancro Colorretal

cm² – Centímetro Quadrado

cm³ – Centímetro Cúbico

DEXA – Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

DMO – Densidade Mineral Óssea

DP – Desvio Padrão

EWGSOP – Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas

FC_{Máx} – Frequência Cardíaca Máxima

Globocan – Observatório Global para o Cancro

HESE – Hospital do Espírito Santo de Évora

IAI – Intervalado de Alta Intensidade

IARC – Agência Internacional para a Pesquisa do Cancro

IAS – índice Adiposo Subcutâneo

IAV – Índice Adiposo Visceral

IMEL – Índice Muscular Esquelético Lombar

Kg- Quilograma

Kv – Quilovolt

L1 – Primeira Vértebra Lombar

L2 – Segunda Vértebra Lombar

L3- Terceira Vértebra Lombar

m² – Metro Quadrado

mA – Miliampere

n – Número

OMS – Organização Mundial de Saúde

PA – Perímetro Abdominal

PACS – Sistema de Comunicação e Arquivo de Imagens

r – Raio

RM – Repetição Máxima

ROI – Região de Interesse

SAC – Sociedade Americana para o Cancro

SAOC – Sociedade Australiana de Oncologia Clínica

TAB – Tecido Adiposo Branco

TAIAI – Treino Aeróbio Intervalado de Alta Intensidade

TAS – Tecido Adiposo Subcutâneo

TAV – Tecido Adiposo Visceral

TAV/TAS – Quociente entre o Tecido Adiposo Visceral e o Tecido Adiposo Subcutâneo

TC – Tomografia Computorizada

UH – Unidades Hounsfield

VAT – Volume Abdominal Total

VMEL – Volume Muscular Esquelético Lombar

VO_{2Máx} – Consumo Máximo de Oxigénio

VO_{2pico} – Pico de Consumo Máximo de Oxigénio

II - *Pi*

Introdução

O cancro colorretal (CCR) é a terceira neoplasia diagnosticada mais comum no mundo, representando a segunda principal causa de morte por cancro, com mais de 1,9 milhões de novos casos e 935.000 mortes estimadas em 2020 (Sung et al., 2021). O CCR está fortemente associado ao nível socioeconómico das populações, apresentado a Europa, a Oceânia e a América do Norte as taxas mais elevadas de incidência e mortalidade (Arnold et al., 2017). No contexto europeu, Portugal situa-se no quartil de mais elevada mortalidade, para o sexo masculino, o que justifica uma particular preocupação. Em Portugal o CCR é a segunda neoplasia maligna mais prevalente, apresentando a região do Alentejo elevados índices de incidência, com a mais elevada taxa de mortalidade e letalidade para esta neoplasia (Miranda et al., 2016).

Com a evolução do conhecimento sobre a doença, nas últimas duas décadas o número de sobreviventes de CCR e a sua sobrevida aumentou drasticamente (Miller et al., 2016). A maioria dos sobreviventes têm mais de 65 anos de idade, tendo assim um risco acrescido, face à idade, de desenvolver comorbilidades, cardiovasculares e metabólicas, incluindo fraturas osteoporóticas. Embora sejam utilizadas várias estratégias de vigilância na fase inicial e nos primeiros anos de sobrevida dos pacientes, ainda há uma compreensão limitada das complicações a longo prazo do cancro e das terapias utilizadas nestas populações (Barzi et al., 2019; El-Shami et al., 2015).

Os doentes com CCR quer no momento de diagnóstico (para planeamento cirúrgico e avaliação da necessidade de tratamento químico) quer ao longo da sua sobrevida (na avaliação da progressão/controlo da doença), realizam exames de Tomografia Computorizada (TC) com avaliação da cavidade torácica, abdominal e pélvica. Assim, enquanto se investiga uma patologia específica, é possível avaliar outras estruturas, incidentais à indicação original e consideradas de baixa prioridade clínica (Y.-L. Li et al., 2018). Desta forma cria-se uma janela de oportunidade retrospectiva e prospetiva de avaliação quantitativa, sem nova exposição a radiação, sem custos adicionais e perda de tempo para o doente (Alacreu et al., 2017; Y.-L. Li et al., 2018). Assim, a avaliação da densidade mineral óssea (DMO), obesidade e da massa muscular, são análises possíveis, principalmente em doentes cuja patologia principal requer várias avaliações por TC ao longo da vida (quer como diagnóstico primário quer como follow-up, no período de sobrevida) (Gausden et al., 2017). Até ao momento, a investigação

existente que usa técnicas de quantificação de composição corporal por TC sugere que os pacientes com CCR que possuem elevados índices de tecido adiposo visceral, depleção da massa muscular esquelética e diminuição da DMO, têm uma capacidade funcional mais pobre, maior toxicidade da quimioterapia, maior rapidez na progressão da doença e maior mortalidade em situações onde a perda de peso e o índice de massa corporal (IMC) parecem ter poder preditivo de mau prognóstico (Malietzis et al., 2015; Vergara-Fernandez et al., 2020; Yip et al., 2015). Especificamente para o sistema músculo-esquelético, a diminuição da massa muscular magra é uma comorbidade prevalente após o diagnóstico de CCR, que parece comprometer a sobrevivência de uma forma global.

Parece existir igualmente uma relação inversa entre a aptidão cardiorrespiratória e a composição corporal (diminuição da massa magra e aumento da massa gorda) e a mortalidade por cancro, relação que é independente da idade, da existência de diabetes e dos consumos de álcool e tabaco (Sawada et al., 2003). Altos níveis de aptidão cardiorrespiratória estão associados a menor risco de doenças cardiovasculares e mortalidade (Blair et al., 1989; Devin et al., 2018; Kodama et al., 2009). Reduções substanciais na aptidão cardiorrespiratória (VO_{2Pico}) demonstraram prever piores resultados na mortalidade e na morbidade específica para pacientes com cancro (Han et al., 2022). Está bem evidenciado, especialmente em adultos, que o sedentarismo é um importante fator de risco de doença coronária, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemia, diabetes tipo 2, obesidade, alguns tipos de cancro, osteoporose, artrite, ansiedade e depressão, e que tem uma relação direta com a mortalidade prematura e com a qualidade de vida relacionada com a saúde (Bauman, 2004; Patterson et al., 2018; Tessier et al., 2007). O sedentarismo está também relacionado com um aumento do uso de serviços hospitalares (Haapanen-Niemi et al., 1999). Neste domínio, ser fisicamente ativo exerce uma influência direta e indireta na aptidão física da população. Mais de 68% dos sobreviventes de CCR não são fisicamente ativos de forma regular após o diagnóstico (Lynch et al., 2008). Existem inúmeros potenciais benefícios para a saúde do exercício físico em sobreviventes com cancro. O exercício é uma intervenção potente equivalente a terapia medicamentosa (Roscoe et al., 2022). No entanto, colocar estes benefícios para a saúde no contexto correto requer conhecimentos concretos das verdadeiras necessidades destes pacientes, de forma que prescrever exercícios em sobreviventes de CCR seja uma prática segura (J. C. Brown & Schmitz, 2014; Roscoe et al., 2022). Logo, estudos que reflitam com precisão a aptidão cardiorrespiratória e a composição corporal durante o

cenário clínico de rotina nesta patologia, são medidas prognósticas muito importantes que permitem prever resultados a longo prazo para os sobreviventes (Devin et al., 2018; R. D. Dolan et al., 2021).

Assim, uma vez que a maioria dos doentes com CCR são submetidos a terapias adicionais adjuvantes torna-se imperativo que cada indivíduo otimize e priorize a sua aptidão física (Van Rooijen et al., 2018). A literatura suporta que a fase pré-operatória foi identificada como o período ideal para melhorar a capacidade física dos pacientes com CCR (S. van Rooijen et al., 2017). Sabe-se que a capacidade funcional destes pacientes reside fundamentalmente na sua capacidade de resistência aeróbia e força muscular, podendo estas serem essenciais na preparação do doente para a cirurgia (S. J. van Rooijen et al., 2018). Como os pacientes com CCR geralmente recebem tratamento adjuvante no período pós cirurgia, há tempo suficiente para aplicar um programa de exercícios, que os prepare para os diferentes tratamentos. Durante este período pode otimizar-se a capacidade funcional destes pacientes, permitindo assim uma melhor recuperação (van Eeghen et al., 2016).

De momento há falta de evidências na literatura para a aplicação de programas de exercícios em diferentes fases do tratamento de CCR, quando grandes melhorias podem ser possíveis (S. J. van Rooijen et al., 2018). Para ajudar a garantir o encaminhamento tranquilo destes pacientes para programas de exercício, os participantes devem sentir que os profissionais de saúde estão unânimes na prescrição de atividade física e munidos de informação individualizada que permita resultados benéficos na recuperação do cancro (Roscoe et al., 2022). Dados os prejuízos substanciais na aptidão cardiorrespiratória e na composição corporal antes e após o tratamento do CCR, a literatura ressalva a necessidade de intervenções eficazes para melhorar estas deteriorações (Devin et al., 2018). Assim este estudo propõe conhecer a composição corporal dos pacientes ao longo do processo de sobrevida dos pacientes com CCR, contribuindo empiricamente para processos de tratamento com exercício físico orientados às necessidades bio fisiológicas reais destes pacientes.

Estrutura da Dissertação

Esta dissertação encontra-se organizada em seis apartados. O primeiro apartado representa a introdução, onde é feita a contextualização, a relevância e a justificação da pesquisa. O segundo apartado, destina-se à revisão de literatura, onde é feito o enquadramento teórico do estudo, abordando a epidemiologia, etiologia, fatores de risco, prognóstico e tratamento do CCR. São ainda abordados, os diferentes componentes da composição corporal e os seus resultados patológicos (DMO e o CCR, Obesidade e o CCR, Sarcopenia e o CCR), a TC enquanto instrumento de avaliação da composição corporal e o exercício físico enquanto tratamento na patologia colorretal. Neste apartado são ainda lançados os objetivos gerais e específicos do estudo. O terceiro apartado incorpora a metodologia, que inclui o desenho do estudo, variáveis de estudo, os procedimentos, os instrumentos e materiais e análise estatística executada. O quarto apartado representa os resultados encontrados neste trabalho de investigação. No quinto apartado é feita a discussão dos resultados e apresentadas as principais limitações do estudo. No último apartado, serão apresentadas as perspetivas futuras nesta temática e apresentadas as respetivas conclusões.

Revisão de Literatura

CCR – Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2016, o cancro estava no topo das 20 doenças com maior impacto mundial na saúde e sobrevivência dos indivíduos (244,6 milhões de pessoas apresentavam carga de doença estimada como Causa Específica Ajustada por Incapacidade – Anos de Vida) tanto em homens (137,4 milhões) como mulheres (107,1 milhões) (Mattiuzzi & Lippi, 2019; Organization, 2018). A Agência Internacional para a Pesquisa do Cancro (IARC) e o Global Cancer Observatory (Globocan) referem que a carga global de cancro aumentou para 19,3 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes em 2020, com uma previsão de aumento de mais 50% (30,2 milhões de casos) até 2040 (Sung et al., 2021).

No caso particular do CCR, mundialmente é a terceira neoplasia mais incidente no sexo masculino, com 10,6 % da totalidade do número de novos casos de cancro e a segunda causa mais incidente no sexo feminino, como uma taxa de 9,4% (El-Shami et al., 2015; *GLOBOCAN 2020 - Infogram*, sem data; Society, 2020). Embora seja mais incidente em homens do que mulheres e 3-4 vezes mais comum em países desenvolvidos, a tendência estabilizou com propensão a diminuir, observando-se um aumento da incidência em países pouco desenvolvidos, refletindo possivelmente a adoção de hábitos de vida mais ocidentalizados (Arnold et al., 2017; Rawla et al., 2019). O envelhecimento potencia o risco de CCR, tornando-o mais comum em indivíduos a partir de 50 anos de idade (Mattiuzzi & Lippi, 2019). O risco de desenvolver CCR acima dos 85 anos é 10 vezes superior, comparativamente com idades < 50 anos para ambos os sexos (Society, 2022).

Portugal seguindo a tendência mundial, regista uma propensão crescente da incidência de cancro, rondando por ano, os 3%. As doenças oncológicas em Portugal são a segunda causa de morte, sendo a que mais subiu nos últimos anos (Miranda et al., 2017; Nogueira et al., 2016; OECD & European Union, 2018). Atualmente o CCR é a neoplasia maligna mais incidente em Portugal, registando em 2020, 10 501 novos casos, de um total de 60 467 (17,4% do número total de novos casos de cancro). Em Portugal, nos homens o CCR totalizou 19% (6418 novos casos de CCR de um total de 33.794) e 15,3% nas mulheres (4082 novos casos de CCR de um total de 26.673). No contexto Europeu,

Portugal situa-se no quartil de mais elevada mortalidade, para o sexo masculino, o que justifica uma particular preocupação (Miranda et al., 2016). Os homens em 2020, representaram 14,1% da taxa de mortalidade e as mulheres 9,5%, nesta patologia (*GLOBOCAN 2020 - Infogram*, sem data). A região do Alentejo apresenta elevados índices de incidência, com a mais elevada taxa de mortalidade e letalidade para esta neoplasia (Miranda et al., 2017).

CCR – Etiologia e Carcinogénese

O CCR é um tipo de neoplasia maligna gastrointestinal, com origem no cólon ou no reto. Apesar de ambas as formas se definirem como cancro do cólon ou cancro do reto, consoante a sua localização anatómica de origem, elas são na literatura generalizadamente combinadas, devido às suas características biológicas e clínicas comuns (Society, 2022). O adenocarcinoma é a neoplasia colorretal mais frequente (95% dos casos), seguido por tumores: carcinoides, estromais gastrointestinais, linfomas e sarcomas (Fleming et al., 2012; Rawla et al., 2019).

O cólon tem como função primária a reabsorção de água, minerais e nutrientes restantes do quimo. A diversidade de microflora do intestino grosso permite a quebra de amidos e proteínas remanescentes. Para facilitar a absorção intestinal o epitélio gastrointestinal é composto por um conjunto de criptas e vilosidades. Os fundos das criptas possuem células (células tronco-do-colon e células progenitoras) que trabalham em autorrenovação (Peifer M, 2002). À medida que as células progenitoras se diferenciam em células epiteliais especializadas (Paneth, calciformes e endoendócrinas) elas migram até ao topo das vilosidades, chegando cerca de 14 dias depois, onde sofrem apoptose e são eliminadas pelas fezes. Este processo é altamente regulado por um conjunto de proteínas sinalizadoras (Kosinski et al., 2007).

Por conseguinte, o CCR surge por via de múltiplos eventos genéticos que incluem mutações e modificações epigenéticas, em genes que transformam a célula do epitélio glandular normal numa neoplasia benigna (Ewing et al., 2014; Vogelstein et al., 1988). A progressão do estágio benigno precursor da neoplasia (pólipo pré-maligno/adenoma) até ao carcinoma também inclui várias etapas. Este evento pode acontecer por fenómenos de aumento anormal de proliferação celular ou bloqueios de morte celular, de forma individual ou combinada (Worthley, 2007). Contudo, apenas 10% dos adenomas evolui

para carcinoma invasivo (Rawla et al., 2019), sugerindo a presença de mutações e modificações moleculares adicionais. A instabilidade genómica e as perturbações nos mecanismos responsáveis pela manutenção do ciclo celular são atualmente, as causas centrais que potenciam as aberrações genéticas responsáveis pela carcinogénese colorretal. São processos decisivos que regulam a extensão do processo evolutivo neoplásico, dificultando a projeção de terapias eficientes (Rawla et al., 2019).

Os adenocarcinomas podem ser classificados quanto ao seu grau de diferenciação: bem diferenciado (mais de 95% da formação da glândula tumoral), moderadamente diferenciado (50%-95% da formação da glândula tumoral) e pouco diferenciado (<50% da formação da glândula tumoral). O adenocarcinoma moderadamente diferenciado é clinicamente o diagnóstico mais frequente (cerca de 70%), enquanto os adenocarcinomas pouco e bem diferenciados representam 20% e 10% dos casos respetivamente. O colon esquerdo em vez do direito é o mais frequentemente afetado (Fleming et al., 2012; Mattiuzzi & Lippi, 2019).

Uma estimativa atual referencia que apesar dos CCRs serem maioritariamente esporádicos (sem fatores de risco genético identificáveis), entre 15% e 30% podem ter um componente hereditário importante, quando ocorreram processos desta neoplasia em familiares de primeiro e segundo grau (Mundade et al., 2014; Taylor et al., 2010).

Esta neoplasia, é silenciosa durante muito tempo, num grande número de pacientes, com um longo processo carcinogénico, afetando negativamente o prognóstico. Estima-se que o período assintomático do CCR seja de 10 anos (Fitzmaurice et al., 2017). Em pacientes sintomáticos a doença pode induzir alterações na motilidade intestinal (diarreia ou obstipação), sensação contante de necessidade de evacuação, hemorragia colorretal oculta ou visível, desconforto abdominal, cólicas, perda ponderal inexplicável, fraqueza e fadiga (principalmente em doentes em estágio mais avançado) (Society, 2022).

CCR – Etiologia e Fatores de Risco

Os padrões de incidência de CCR variam consideravelmente nas diferentes regiões do mundo, aumentando com o desenvolvimento económico. Tal facto justifica uma etiologia complexa, multifatorial e multimecanicista, que envolve interações de fatores genéticos e ambientais (Murphy et al., 2019).

Na literatura há fortes evidências de que a dieta (aumento do consumo de carnes processadas e vermelhas), o sedentarismo, a obesidade, o consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, a diabetes e resistência à insulina têm um papel preponderante na etiologia desta patologia (Brenner & Chen, 2018; Hughes et al., 2017; Murphy et al., 2019; Vieira et al., 2017). Pelo contrário, o alto consumo de cereais integrais, alimentos com fibras dietéticas, produtos lácteos, suplementos de cálcio, bifosfnatos orais (usados na prevenção e tratamento da osteoporose) e a utilização regular de anti-inflamatórios não esteróides (aspirina) estão associados a baixo risco de desenvolvimento de CCR (Vieira et al., 2017).

No entanto, nesta patologia fatores de risco não modificáveis também assumem preponderância na etiologia e prognóstico: sexo (os homens têm 1,5x mais propensão a desenvolver CCR do que as mulheres), idade (aumenta a propensão com o envelhecimento), mutações hereditárias (apoliptose adenomatosa familiar e Síndrome de Lynch) e doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerosa e doença de Crohn). Modificar o estilo de vida (alterar hábitos alimentares e prática de exercício físico), triagem colorretal precoce e testes genéticos parecem ser a chave na prevenção do CCR (Rawla et al., 2019).

CCR – Prognóstico

Os pacientes de CCR apresentam uma taxa de sobrevida aos 5 anos de 90% para diagnósticos em estágio inicial comparativamente com 13%, para diagnósticos tardios. Estes números devem-se sobretudo à natureza longa e silenciosa da doença e ao número limitado de instrumentos e exames utilizados no rastreamento e diagnóstico oportuno e eficiente (Danese & Montagnana, 2017; Smyth et al., 2018).

Segundo a Sociedade Americana para o Câncer (SAC), as estatísticas emitidas para o prognóstico de câncer do cólon indicam que a sobrevida cumulativa a 5 anos é de 64%, com 90% de sobrevida com câncer localizado (estádios: I, IIA, IIB), 71% com câncer regional (estádios: IIC e III), diminuindo apenas para 14% para os casos de metastização à distância (estádio IV) (Mattiuzzi & Lippi, 2019).

Nesta patologia o rastreamento é muito relevante, contribuindo para diminuir o número de diagnósticos em estágios avançados. Contudo, na maioria dos casos (até 90%), o

diagnóstico é feito após o início dos sintomas, por colonoscopia diagnóstica (cerca de 80%) ou durante cirurgias de emergência (10%) (Moreno et al., 2016; Stintzing, 2014).

CCR – Tratamento

O tratamento do CCR a par de outras neoplasias evoluiu bastante nas últimas décadas, particularmente na doença avançada (Ahmed, 2020; Wolpin & Mayer, 2008). Contudo, tem vindo a clarificar-se que os resultados variam com as características moleculares específicas de cada tumor, com a sua localização e com as características individuais de cada paciente (Stintzing, 2014).

As decisões devem ser tomadas pelos pacientes com os seus médicos, considerando as melhores opções para as características tumorais, considerando os riscos e benefícios.

A maioria dos pacientes com CCR, faz algum tipo de cirurgia para remover o tumor (Stintzing, 2014). A quimioterapia adjuvante (administrada após a cirurgia) também pode ser utilizada. Radiação (radioterapia) é utilizada com menos frequência, para tratar cancro do colon.

No carcinoma in situ maligno (que não se disseminou além da camada de células em que começou) a cirurgia para remover o crescimento de células anormais pode ser realizada pela remoção do pólipó através de colonoscopia (polipectomia) ou cirurgia mais invasiva (Ahmed, 2020). A ressecção de um segmento do cólon pode ser necessária se o tumor for muito grande para ser removido por excisão local ou se células cancerígenas forem encontradas após a remoção do pólipó (Ahmed, 2020; Stintzing, 2014).

A colostomia é a designação dada ao procedimento cirúrgico, quando uma seção do cólon ou do reto é removida (Berti-Hearn & Elliott, 2019). As partes saudáveis geralmente são reconectadas permitindo que o paciente elimine os resíduos fecais normalmente. Quando a reconexão entre as duas partes não é imediatamente possível, o cirurgião conecta o cólon a uma abertura (estoma) que é feita na pele do abdómen, permitindo a eliminação dos resíduos (Berti-Hearn & Elliott, 2019). Esta abertura feita no abdómen designa-se cirurgicamente por ostomia. Quando o estoma é ligado ao cólon, realiza-se uma colostomia. Habitualmente é colocada uma bolsa exterior presa ao estoma, que faz de depósito dos resíduos fecais (Berti-Hearn & Elliott, 2019).

A maioria dos doentes CCR realiza uma colostomia temporária, até que o colon ou o reto recuperem do momento cirúrgico. Após a cicatrização, geralmente 6 a 8 semanas depois, o cirurgião reconecta as duas extremidades do cólon ou do reto e faz o encerramento do estoma. A colostomia permanente é necessária com mais frequência em doentes com neoplasia do reto comparativamente com doente com neoplasia do cólon (Berti-Hearn & Elliott, 2019).

Doentes ostomizados necessitam de apoio profissional especializado ou recurso a grupos de apoio, que forneçam informações sobre questões de estilo de vida, preocupações emocionais, físicas, sexuais, que visem uma total autonomia (Berti-Hearn & Elliott, 2019).

CCR – Exercício Físico

O treino físico possui riscos e benefícios semelhantes às terapias farmacológicas convencionais (J. C. Brown & Schmitz, 2014; Vina et al., 2012). Para a população em geral a participação a longo prazo em programas de exercício, induz inúmeros benefícios para a saúde incluindo redução do risco de morte prematura e prevenção primária e secundária em diversidades enfermidades crónicas (Bull et al., 2020).

Atividade física é o termo que define qualquer movimento produzido pelos músculos esqueléticos que conduzem o corpo a gastos energéticos. Já o exercício é um apartado da atividade física sendo estruturado, repetitivo, com o propósito de condicionar o corpo a melhorar ou manter a sua saúde e condição física (J. C. Brown & Schmitz, 2014; Cormie et al., 2018). A prescrição de exercício em dose apropriada, envolve tecidos cardiorrespiratórios, metabólicos e musculoesqueléticos (J. C. Brown & Schmitz, 2014). Para maximizar o potencial terapêutico do exercício, os princípios do treino devem ser bem estabelecidos, incluindo especificidade, progressão, sobrecarga e individualização. O treino deve ser aplicado e operacionalizado recorrendo à fórmula FITT: frequência (número de sessões de exercício), intensidade (dificuldade por sessão), tempo (duração da sessão) e tipo (modalidade de exercícios) (Sasso et al., 2015).

Nos últimos anos os benefícios do exercício foram documentados em sobreviventes de cancro (Courneya & Friedenreich, 2007). O exercício tem sido apresentado na pesquisa clínica como um método seguro, eficaz e uma terapia promissora no alívio dos efeitos adversos comuns ao cancro (físicos e psicológicos) e do seu

tratamento (Cormie et al., 2018). De acordo com a literatura atual existem fortes evidências de que a melhoria da condição física, pode ter impacto positivo na fadiga, aptidão cardiorrespiratória, força muscular, bem estar emocional e qualidade de vida, (sintomas que podem persistir após o termino do tratamento) em pacientes em terapia oncológica (Hanson et al., 2016; Wagoner et al., 2021). A literatura destaca que a prática de exercício antes, durante e após o tratamento do cancro, diminui a gravidade dos efeitos colaterais adversos, estando associado a uma diminuição do risco de desenvolver novas tipologias de cancro e outras comorbilidades como as doenças cardiovasculares e osteoporose (Cormie et al., 2018). A maioria dos indivíduos que vivem com e além do cancro, experimentam comprometimentos das suas funções físicas e cognitivas, afetando negativamente a sua participação social e vocacional, podendo condicionar a sua sobrevivência (Stout et al., 2021a).

Estas evidências epidemiológicas, conduziram à produção de diretrizes específicas para a população com cancro, por parte de várias organizações internacionais.

O Colégio Americano de Medicina Desportiva (ACSM), a AMS e a Sociedade Australiana de Oncologia Clínica (SAOC), recomendam que os pacientes em recuperação de tratamento oncológico participem em exercícios de atividade física aeróbia, de intensidade moderada, num mínimo de 150 minutos por semana, como caminhada rápida ou natação; ou 75 minutos de exercício aeróbio de intensidade vigorosa, incluindo 2-3 sessões por semana de fortalecimento muscular e flexibilidade (Cormie et al., 2018; Schmitz et al., 2010; Stout et al., 2021a). Estas diretrizes focam também como pontos chave o facto da maioria das pessoas com cancro não cumprir as recomendações de exercício, evidenciando o desejo de se tornarem e permanecerem ativos, necessitando de aconselhamento e apoio para o fazerem (Cormie et al., 2018).

À semelhança de outros tipos de neoplasia, nos sobreviventes de CCR, o exercício reduz a recorrência de recidivas, a mortalidade específica por cancro e para todas as causas de morte (Vina et al., 2012). Infelizmente, o tratamento cirúrgico no CCR, está associado a uma taxa de complicações perto dos 35% (S. R. Brown et al., 2014). A complicação mais comum é a rutura da anastomose colorretal com uma prevalência relatada de 1% -19%, fazendo com que os pacientes muitas vezes temam o exercício físico não supervisionado (McDermott et al., 2015).

As evidências indicam que a capacidade funcional dos pacientes com CCR é de extrema importância para a preservação da qualidade de vida, devendo ser otimizada tanto antes como depois da cirurgia, bem como durante o tratamento quimioterapêutico adjuvante. Segundo o estudo de Vergara-Fernandez et al., (2020), abordagens multimodais que incluam suporte nutricional e programas de exercício em doentes em tratamento oncológico para CCR, parecem preservar a massa muscular e a qualidade de vida dos pacientes. Alguns estudos têm investigado os efeitos do treino em pacientes com CCR. Contudo, considera-se que determinados pontos ao longo do processo oncológico não foram rigorosamente estudados, nomeadamente a fase pré-operatória (Morielli et al., 2016; S. J. van Rooijen et al., 2018) e o período de reabilitação, após a conclusão do tratamento para o CCR (Courneya & Friedenreich, 2007). Da mesma forma todos os estudos são unânimes quanto ao facto de as orientações institucionais serem visivelmente próximas com as da população em geral. Os profissionais qualificados na prescrição de exercício (fisiologistas do exercício) ficam aquém, quanto à estrutura ideal dos programas de exercício (Cormie et al., 2018) e na identificação e gestão de potenciais contraindicações ao exercício, especialmente devido ao alto grau de heterogeneidade nos riscos dos pacientes nesta população e das suas comorbilidades (Santa Mina et al., 2018).

Consequentemente, 84% dos oncologistas, não recomendam qualquer exercício aos seus pacientes com CCR (Sabatino et al., 2007), explicando parcialmente o facto de 68% dos sobreviventes de CCR serem fisicamente inativos (Lynch et al., 2008). Assim é do interesse clínico perceber e determinar como aumentar com segurança a dose de exercício prescrito aos sobreviventes de CCR, atendendo às diretrizes recomendadas para o exercício e aos diferentes momentos da sobrevida do CCR considerando as suas necessidades específicas (J. C. Brown & Schmitz, 2014; Santa Mina et al., 2018).

CCR – Densidade Mineral Óssea

Osteopenia e osteoporose definem estados progressivos de redução de DMO e/ou deterioração da microarquitetura dos ossos, levando à redução da sua resistência, aumentando o risco de fratura (Salari et al., 2021). A osteoporose causa mais de 9 milhões de fraturas anualmente em todo o mundo, das quais 34,8%, ocorrem na Europa (Johnell & Kanis, 2006). Estima-se que na população geral, cerca de 1/3 das mulheres e 1/5 dos homens com mais de 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica em algum momento da sua vida (Kanis et al., 2021). Acima de 80% dos pacientes que apresentam um diagnóstico

de fratura osteoporótica, não têm uma avaliação prévia da sua massa mineral óssea ou receberam algum tratamento preventivo, farmacológico ou não farmacológico (Leslie et al., 2012).

A DMO é a medida usada para determinar se um indivíduo tem osteoporose. A DMO oferece uma avaliação quantitativa da massa óssea por unidade de área e é o padrão de medida da osteoporose e da sua gravidade. É medida em g/cm^2 e convertida em “T-scores” e “Z-scores” pelo software do instrumento considerado o gold standard na avaliação desta enfermidade: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) (Borgström et al., 2020; Kanis, 2002). A OMS, definiu uma classificação diagnóstica para a osteoporose baseada no T-score de referência para DMO na coluna, anca ou antebraço, para mulheres adultas jovens. A classificação inclui três categorias: normal (T-score ≥ -1 ou superior), osteopenia (T-score entre -1 e $-2,5$) e osteoporose (T-score $\leq -2,5$ ou menor) (Organization, 1994). Os critérios do T-score são aplicados a mulheres pós-menopáusicas e a homens até aos 50 anos. Para homens e mulheres pré-menopausa, com menos de 50 anos, são utilizados os critérios Z-score como classificação da DMO (Z-score < -2 : DMO baixa; Z-score > -2 : DMO normal) (Awasthi et al., 2018; Borgström et al., 2020).

A osteoporose é classificada como primária (que inclui tipo I e tipo II) e secundária. A osteoporose primária é encontrada em mulheres na pós-menopausa e em mulheres e homens acima dos 70 anos de idade devido ao envelhecimento. A osteoporose secundária é idiopática ou causada por doenças e/ou tratamentos. Doenças endócrinas sistêmicas, neoplasias malignas, utilização crônicas de glucocorticoides, condições e hábitos de vida e depressão major estão entre as causas que provocam osteoporose secundária (Marcucci & Brandi, 2015).

Os fatores de risco para osteoporose estão divididos em duas categorias: modificáveis e não modificáveis. Excesso de peso, consumo de tabaco e álcool, inatividade física, deficiência de cálcio e uso prolongado de glucocorticoides estão entre os fatores modificáveis. Entre os fatores de risco para osteoporose não modificáveis estão o género, idade, raça e características genéticas (Faisal-Cury & Zacchello, 2007).

A osteoporose e as fraturas osteoporóticas são uma complicação conhecida de tratamentos hormonais em pacientes com cancro da mama e da próstata. Para o cancro da mama, a prevalência de osteoporose é 27% maior relativamente à população em geral

(Mincey et al., 2006). Em homens com tratamento com terapia de privação de androgénio para o cancro da próstata, o risco de fratura ao longo da vida é de 20% (Saylor et al., 2011).

Atualmente os dados sobre a prevalência da osteoporose e fraturas osteoporóticas que decorrem de um diagnóstico de CCR são limitados (El-Shami et al., 2015). Contudo, existem razões para acreditar que a saúde óssea pode ser amplamente afetada em sobreviventes desta patologia. O risco de fraturas osteoporóticas de mulheres e homens em doentes sobreviventes de CCR é 74% maior do que na população em geral (Barzi et al., 2019).

Uma revisão sistemática de literatura realça a forte evidência que liga o maior consumo de produtos láteos (devido ao teor de cálcio) com menor risco de CCR (Vieira et al., 2017). Pensa-se que o cálcio seja capaz de ligar compostos como ácidos gordos livres e ácidos biliares, limitando o seu efeito carcinogénico. Demonstrou inibir também a proliferação celular, induzir diferenciação e apoptose, e suprimir danos no DNA (Thorning et al., 2016)

Um nutriente frequentemente associado ao cálcio é a vitamina D. Classicamente, a vitamina D é essencial para manter o nível de cálcio e fósforo sanguíneo, necessário para a formação óssea e mineralização da matriz de colagénio (Awasthi et al., 2018).

As evidências epidemiológicas sugerem uma forte associação de risco inverso entre níveis de concentração da 25 – hidroxivitamina D. e risco reduzido de CCR. Esta associação de risco inverso de CCR e vitamina D circulante parece ser mais forte nas mulheres do que nos homens (McCullough et al., 2019). A explicação biológica para esta potencial diferença entre sexos não é clara, podendo ser sugestiva de diferenças etiológicas entre homens e mulheres. Curiosamente altos níveis de vitamina D antes do diagnóstico de CCR também parecem estar associados a maior tempo de sobrevida (Fedirko et al., 2012) O cálcio e a vitamina D encontram-se ligados à incidência do CCR e ao desenvolvimento de osteoporose, com a potenciação dos riscos pelo seu baixo consumo alimentar e conseqüente diminuição na corrente sanguínea (Barzi et al., 2019; Chakrabarty et al., 2005). Segundo a literatura baixos níveis sanguíneos de vitamina D estão associados a uma diminuição da massa mineral óssea e à formação de neoplasias

epiteliais, como a do CCR. O impacto da ingestão de cálcio na mortalidade e sobrevida nesta neoplasia, varia entre homens e mulheres (Huang et al., 2020).

As mulheres apresentam na população geral cinco vezes maior propensão para desenvolver osteoporose quando comparadas com os homens (Barzi et al., 2019; Wu et al., 2002). A etiologia mais comum (Tipo I) é o estado pós-menopausa, afetando mulheres 15 a 20 anos após a data da menopausa, com pico na sétima e oitava décadas de vida. As diminuições dos níveis de estrogénio aumentam a regulação da hormona paratiroideia e consequentemente a reabsorção de cálcio resultante, com perda de osso trabecular (Barzi et al., 2019; El-Shami et al., 2015). As fraturas vertebrais osteoporóticas são mais comuns em mulheres do que homens, onde 20% morre até um ano após a fratura. Os homens têm mais massa óssea durante o crescimento e desenvolvem mais massa muscular, conferindo-lhes uma maior integração esquelética. Por outro lado, não vivenciam a menopausa, tendo uma esperança média de vida mais curta do que as mulheres, tendo assim menos tempo disponível para desenvolver a doença (Conti et al., 2015).

A osteoporose é um problema para ambos os sexos. No entanto, a investigação centra-se sobretudo no estudo da osteoporose nas mulheres, pelo facto de elas serem mais propensas do que os homens ao desenvolvimento da doença e ao desenvolvimento de fraturas subsequentes (Conti et al., 2015).

CCR – Obesidade

As taxas de obesidade e cancro, dois dos maiores problemas de saúde mundial, estão a aumentar. De acordo com os relatórios da OMS citados recentemente por Ye et al. (2020), a taxa de obesidade quase que triplicou globalmente desde 1975. Estimou-se no ano de 2016 a existência de 2 bilhões de adultos acima do peso e que desses, mais de 650 milhões eram obesos. A prevalência de sobrepeso em 2016 foi de 39,0% para as mulheres e 38,3% para os homens, prevendo-se que alcance os 49,6% e 51,7% em mulheres e homens respetivamente até 2035 (Ye et al., 2020).

A obesidade está associada a um risco aumentado de doenças cardiometabólicas (como a diabetes mellitus tipo 2), doenças cardiovasculares, síndrome metabólico, e também, com alguns tipos de cancro, nomeadamente o CCR (Alberti et al., 2005; Arhire et al., 2019). A obesidade está intrinsecamente relacionada ao aumento da incidência e

progressão de várias neoplasias, causando cerca de 20% das mortes associadas ao cancro (Quail & Dannenberg, 2019).

O tecido adiposo branco (TAB) é um órgão endócrino metabolicamente ativo (Ulrich et al., 2018; Vaitkus & Celi, 2017). Altamente integrado na homeostase é capaz de estabelecer formas de comunicar e influenciar diversos processos (Vargas-Castillo et al., 2017). É constituído por um tecido conjuntivo lasso, formado por adipócitos, sendo anatomicamente distribuído em diferentes quantidades por todo o corpo, ocupando a maior parte da região subcutânea, infiltrando órgãos e tecidos, com funções mecânicas e de proteção térmica (Arhire et al., 2019; Shuster et al., 2012).

O TAB corporal é comumente separado em dois compartimentos principais, com características metabólicas distintas: o tecido adiposo subcutâneo (TAS) e o tecido adiposo visceral (TAV) (Ulrich et al., 2018; Vaitkus & Celi, 2017). Pensa-se que estes compartimentos desempenham papéis diferentes no desenvolvimento e progressão do cancro, independentemente da composição corporal (Alexander et al., 2017).

O TAV está associado a maiores níveis de metabólitos promotores da carcinogénese comparativamente com TAS em doentes saudáveis. Em indivíduos com cancro a adiposidade visceral está associada a piores desfechos clínicos (como complicações cirúrgicas), diminuição da sobrevida e recidiva no curto/longo prazo (Britton et al., 2013; Brown et al., 2020). A sua quantidade e distribuição podem ser medidas prognósticas poderosas de mortalidade na patologia CCR (J. C. Brown et al., 2020a). O TAV encontra-se disperso por toda a cavidade abdominal, tendo uma atividade hormonal e metabólica mais alta comparativamente com o TAS, parecendo desempenhar um papel importante na relação obesidade/cancro (Liesenfeld et al., 2015; Neamat-Allah et al., 2015). Este tipo de adiposidade visceral, particularmente a gordura ectópica, aumenta a probabilidade de morte prematura, independentemente do IMC, mas em correlação com a circunferência abdominal elevada (Maffei et al., 1995).

Contudo, estudos anteriores que investigaram a associação da obesidade com a sobrevida do CCR apresentam uma visão conflituosa e um relacionamento não linear (Xiao, Mazurak, et al., 2018). Doentes diagnosticados com aumento do IMC ($\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$), têm um melhor prognóstico em comparação com pacientes com IMC normal na fase diagnóstica ($\text{IMC} < 25 - \geq 18,5 \text{ Kg/m}^2$) (Renehan et al., 2015). As melhores taxas de

sobrevida foram também observadas em doentes com sobrepeso ou obesidade em comparação com doentes com $IMC \leq 22,5 \text{ Kg/m}^2$ (Lennon et al., 2016). Os estudos também não mostraram unanimidade no que toca ao excesso de adiposidade visceral versus níveis de mortalidade: ora, aumenta (C. S. Lee et al., 2015), diminui (Rickles et al., 2013), ou não tem influência (Kang et al., 2012). Este enigma na associação do IMC com o CCR, designa-se paradoxo da obesidade (Caan et al., 2017).

A generalidades das pesquisas focaram-se amplamente na biologia molecular do tumor, sabendo-se pouco sobre a importância de fatores homeostáticos relacionados ao hospedeiro, como a composição corporal. A composição corporal define as proporções de gordura, músculo e osso de um indivíduo. O que impulsiona a associação entre e obesidade e o cancro permanece obscuro (Malietzis et al., 2015).

O IMC é um valor amplamente utilizado na medição da gordura corporal em ambiente clínico e estudos prospetivos (Park et al., 2014), que deriva do peso e da altura, para definir sobrepeso ($25 \geq IMC < 30$) e obesidade ($IMC \geq 30$) em adultos, homens e mulheres. Contudo, não permite uma avaliação individualizada dos diferentes tipos de tecido adiposo (J. C. Brown et al., 2020a).

A literatura sugere que a prevalência da obesidade aumente anualmente cerca de 3,5% em doentes sobreviventes de CCR (Greenlee et al., 2016). Torna-se assim uma necessidade, estudar o papel e o comportamento da obesidade na sobrevida dos doentes de CCR. Pesquisas emergentes têm como alvo o estudo dos diferentes compartimentos de gordura, sendo a gordura visceral considerada mais pró-inflamatória e pró-tumor génica do que a gordura subcutânea (Kershaw & Flier, 2004; Ose et al., 2020; Quail & Dannenberg, 2019).

CCR – Sarcopenia

A sarcopenia mantém-se até aos dias de hoje um conceito evolutivo, não existindo ainda uma definição universal. O nome deriva das palavras gregas para carne (*sarx*) e perda (*penia*). Caracteriza-se por uma insuficiência muscular, com diminuição progressiva de massa muscular esquelética, força e funcionalidade (miopénia) potenciando resultados negativos (Peterson & Mozer, 2017; Vergara-Fernandez et al., 2020). A sarcopenia pode ser o resultado do processo de envelhecimento sendo o

antecedente da fragilidade (sarcopenia primária) ou advir de processos patológicos como infecções e cancro (sarcopenia secundária) (Cederholm et al., 2017).

A força e a massa muscular variam ao longo da vida. No envelhecimento comum, cabe uma perda muscular após os 50 anos de 1% a 2% (Kim & Choi, 2013). O envelhecimento promove a aceleração da perda de massa muscular e a acumulação de gordura no tecido muscular esquelético (mioesteatose) (Xiao, Caan, et al., 2018). Esta condição é uma doença de diminuição de massa muscular que envolve processos inflamatórios e stress oxidativo (danos no DNA mitocondrial), onde as moléculas reguladoras associadas ao desperdício, são reprimidas ou ativadas (Lenk et al., 2010).

O equilíbrio entre a síntese e a destruição de proteínas (turnover proteico) origina o conteúdo proteico fibroso de que depende a massa muscular esquelética. Fatores como alterações no sistema endócrino, status da energia celular, inflamação (que induz a libertação de citocinas), diminuição do metabolismo de substratos, miostatina e a falta de atividade física, intensificada pela presença de doenças ou pela idade são as principais causas de perda de turnover proteico e consequente perda de massa muscular esquelética (Lenk et al., 2010).

Atualmente a definição com maior aceitação é a do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP), de 2018, cuja operacionalização da sarcopenia acontece quando há deteção da diminuição da força muscular (primeiro critério). O diagnóstico é confirmado quando é documentada baixa quantidade ou qualidade muscular (segundo critério) e por último baixo desempenho físico (terceiro critério). A EWGSOP sugeriu um conceito de estadiamento de gravidade, para facilitar a prática clínica: “presarcopenia”, “sarcopenia” e “sarcopenia grave” (quando presente o critério 1, critério 1 e 2 e critério 1,2 e 3, respetivamente). Sarcopenia com duração inferior a 6 meses é considerada uma condição aguda, se superior a 6 meses uma situação crónica (Cruz-Jentoft et al., 2019).

A obesidade sarcopénica é um conceito importante, definindo uma condição de redução da massa corporal magra, em pacientes com excesso de adipócitos (C. M. M. Prado et al., 2012). A obesidade agrava a sarcopenia, principalmente em idosos, aumentando a infiltração de gordura no músculo, diminuindo a sua função física (Vergara-Fernandez et al., 2020).

Embora o fenótipo da sarcopenia esteja ligado à desnutrição e/ou má nutrição, esta circunstância é considerada uma condição individualizada. O efeito da falta de ingestão ou má absorção de calorias leva à diminuição da composição e da massa celular corporal, agravando o resultado clínico através da doença (Cruz-Jentoft et al., 2019).

Relativamente aos doentes com cancro existe uma subclassificação que abarca a desnutrição crónica, relacionada com a doença e o processo inflamatório: caquexia do cancro. A caquexia do cancro é uma síndrome metabólica, multifatorial e complexa, com perda progressiva de músculo esquelético (com ou sem perda de massa gorda) (Fearon et al., 2011). É uma realidade debilitante com perda ponderal involuntária e comprometimento funcional, que não é totalmente revertida pelo suporte nutricional convencional. Esta síndrome complica o prognóstico de doenças malignas, contribuindo significativamente para um aumento da mortalidade. Define-se por uma perda involuntária > 5% do peso corporal livre de edema ao longo de um ano ou com perda > 2% se o IMC for < 20 kg/m² (Cruz-Jentoft et al., 2019; Fearon et al., 2011).

Sendo o cancro habitualmente associado à perda ponderal e deterioração da massa muscular é necessário diferenciar no ambiente clínico, perda muscular por sarcopenia de perda muscular por desnutrição ou caquexia.

A literatura mostra que a sarcopenia é um preditor de mortalidade de um modo geral em doentes geriátricos. Os estudos recentes estão atualmente voltados para a associação entre cancro e sarcopenia (Vergara-Fernandez et al., 2020). É evidente uma alta prevalência de sarcopenia em várias doenças gastrointestinais, nomeadamente o CCR. A prevalência de sarcopenia em doente com CCR está entre 12%-60% (Aleixo et al., 2020; Vergara-Fernandez et al., 2020).

A estratificação prognóstica dos doentes com CCR é geralmente dada pelo estágio do tumor (clínico e patológico) e pela cirurgia com potencial curativo (Sun et al., 2018). É frequente encontrar baixos índices de massa muscular esquelética em doentes com cancro, sendo este fator preditivo de um risco acrescido de complicações pós-operatórias (mortalidade pós-operatória, taxa de infeção, sepsis pós-operatória), aumento do tempo total de internamento após a ressecção tumoral, aumento da toxicidade do tratamento (quimioterapia), aumento dos custos em saúde, má qualidade de vida e diminuição do

tempo de sobrevida (Cespedes Feliciano et al., 2018; Levolger et al., 2015; Trejo-Avila et al., 2021).

Pacientes com sarcopenia são, aparentemente mais susceptíveis à toxicidade da quimioterapia, requerendo reescalonamento da dose ou atrasos no tratamento, o que tende a diminuir a sua eficácia (Fearon et al., 2011; Pin et al., 2018).

Um estudo de coorte representativo (1.924 doentes) descreve que a perda de peso muscular está associada à mortalidade específica e geral por cancro em doentes com CCR não metastático (estádios I-III) (J. C. Brown, Caan, et al., 2018). Trejo-Avila et al (2021), na sua revisão sistemática e meta-análise, incluiu 44 estudos observacionais, compreendendo 18,891 doentes com CCR e verificou uma prevalência combinada de sarcopenia de 37%, concluindo que a mesma é um forte preditor de complicações pós-operatórias e piores resultados de sobrevida.

A composição corporal e o estado funcional dos doentes são fatores de extrema importância, onde mudanças ou alterações podem influenciar os resultados oncológicos (Vergara-Fernandez et al., 2020). Na oncologia cirúrgica a avaliação da sarcopenia ainda não faz parte da rotina peri operatória padrão, apesar da sua importância (Simonsen et al., 2018).

CCR – Diagnóstico através de Tomografia Computorizada

A descoberta da Radiação-X (Raio-X) foi uma enorme inovação científica. Foi atribuída a Wilhelm Conrad Röntgen (Alemanha), que conduziu os primeiros ensaios com um tubo catódico (tubo de Crookes) em 8 de novembro de 1895 (Mould, 1995). A Radiação-X tem características de fluorescência, onde os raios-X irradiados penetram os objetos tridimensionais e são registados em detetores como imagens bidimensionais (Jung, 2021). Esta imagem é vulgarmente conhecida como radiografia, onde a informação tridimensional é impossibilitada pela sobreposição de tecidos com coeficientes de atenuação diferentes e pela radiação dispersa que influencia negativamente a formação de imagens (Jung, 2021).

Para adquirir uma imagem de TC o paciente é deitado sobre uma mesa. Uma fonte de raios X (uma ampola dentro da gantry de um equipamento de TC) roda ao redor do paciente, pelo qual os raio- X passam e são detetados no lado oposto. As deteções

adquiridas nos diferentes ângulos são enviadas para o sistema de aquisição de dados (Jung, 2021; Seeram, 2010). Estes fornecem dados de projeção para formar imagens tomográficas. Os requisitos básicos de aquisição da imagem TC assentam no mecanismo em que uma imagem tomográfica é reconstruída a partir de um método de translação/rotação de projeção de dados de raios-X. São adquiridos dados em vários ângulos, para rotações gerais de 360° (ou 180°), onde para cada passagem de radiação-X os objetos devem ser incluídos em cada conjunto de dados de projeção. O paciente deve estar completamente imobilizado (Lell et al., 2015; Seeram, 2010).

Desta forma, partindo de uma secção transversal (axial) é possível realizar reformatações/reconstruções multiplanares (sagital, coronal e oblíquas), referentes ao volume adquirido (Jung, 2021). Os scanners de TC utilizam radiação X na sua função, cuja energia varia em geral entre os 100 kV e os 150 kV (Jung, 2021).

A TC produz uma imagem digital. Esta imagem é formada a partir de uma matriz constituída por pixéis (unidade básica da imagem), onde cada um dos quais representa um voxel (elemento de volume: área do pixel x espessura do corte) da estrutura interior do paciente (Kopp et al., 2000; Lell et al., 2015). Os valores de pixel obtidos são os coeficientes de atenuação linear médios do interior do tecido correspondente às localizações espaciais destes pixéis. A matriz numérica de pixéis corresponde a uma localização específica na imagem, sendo convertida numa imagem com base em alocação/transformação dos valores de pixel, para um valor de escala de cinzentos correspondente (Jung, 2021; Kopp et al., 2000; Lell et al., 2015).

O coeficiente de atenuação linear por TC utiliza valores mínimos e máximos específicos dos tecidos, medidos em Unidades Hounsfield (UH), para distinguir compartimentos de composição corporal como: gordura (-190 a -30 UH), músculo esquelético (-29 a +150 UH) e osso (+150 a +700 UH) (C. M. Prado et al., 2009).

Com a utilização crescente da Tomografia Computorizada (TC) no diagnóstico e planeamento cirúrgico, o seu uso secundário para estudar a relação da composição corporal com a evolução clínica cresceu exponencialmente (P. A. Anderson et al., 2018; Cespedes Feliciano et al., 2020). Enquanto se investiga uma patologia específica é possível avaliar outras estruturas, incidentais à indicação original e consideradas de baixa prioridade clínica (Y.-L. Li et al., 2018). Desta forma cria-se uma janela de oportunidade

retrospectiva e prospectiva de avaliação quantitativa, sem nova exposição a radiação, sem custos adicionais e sem perda de tempo para o doente (Alacreu et al., 2017; Y.-L. Li et al., 2018).

Variáveis sistêmicas como variação da DMO, tecido adiposo e massa muscular, são avaliações possíveis que podem parecer irrelevantes e banais ao clínico que referência e ao radiologista que interpreta, mas podem agregar valor à saúde futura dos pacientes (Murray et al., 2017). Principalmente em doentes cuja patologia principal requer várias avaliações por TC ao longo da vida (quer como diagnóstico primário quer como follow-up, no período de sobrevida), como acontece no CCR (Gausden et al., 2017; Murray et al., 2017). Estas imagens são arquivadas em bibliotecas eletrônicas e podem/devem ser utilizadas para diagnóstico, prognóstico e acompanhamento dos doentes com cancro (C. M. Prado et al., 2009). Os principais tecidos conjuntivos (gordura, músculo e osso) são representados dentro do abdómen.

As quantificações por TC de tecido adiposo e músculo esquelético têm sido associadas a complicações cirúrgicas, toxicidade da quimioterapia, qualidade de vida, recorrência e sobrevida numa grande variedade de cancros em diferentes estádios da doença (K. Lee et al., 2019; C. M. Prado et al., 2009; Shachar et al., 2016; Vergara-Fernandez et al., 2020). A maioria dos estudos utilizam como valores de corte para sarcopenia, os descritos por Prado et. al (2008), através do cálculo do índice de músculo esquelético (IME cm^2/m^2) ajustado à altura, sendo 38,5 cm^2/m^2 nas mulheres e 52,4 cm^2/m^2 nos homens (C. M. Prado et al., 2008). Até ao momento a pesquisa usando técnicas de quantificação de composição corporal por TC sugere que os pacientes com tecido adiposo visceral alto ou depleção da massa muscular esquelética tem uma capacidade funcional mais pobre, maior toxicidade da quimioterapia, maior rapidez na progressão da doença e maior mortalidade em situações onde a perda de peso e o IMC carecem de poder preditivo de mau prognóstico (Malietzis et al., 2015; Vergara-Fernandez et al., 2020; Yip et al., 2015).

A DMO também pode ser avaliada por TC. Os valores de UH fornecem estimativas confiáveis para força óssea e DMO, podendo ser utilizados para descartar osteoporose com precisão (Yaprak et al., 2020). Na literatura vários estudos demonstraram que há uma forte correlação entre a DMO medida por TC e DMO calculada por DEXA (considerado o método gold standard na avaliação de DMO) (P. A. Anderson

et al., 2018; Engelke et al., 2015; Perrier-Cornet et al., 2019; Yaprak et al., 2020). Para determinar o valor médio de atenuação (HU), desenha-se uma região de interesse (ROI) elíptica, o mais larga quanto possível, sob uma reconstrução sagital, em plano mediano, nos dois terços anteriores do corpo vertebral e exclusivamente em osso trabecular (P. A. Anderson et al., 2018). São recomendadas medições no corpo vertebral da primeira vértebra lombar (L1). Esta vértebra é de fácil identificação, sem inserção das costelas e avaliável em TC torácicas/coluna dorsal e abdominais/coluna lombar, com menor incidência de processos degenerativos. Além disso, a L1 é a vértebra padrão para os quais foram calculados os limiares padrão para a osteoporose (Alacreu et al., 2017; P. A. Anderson et al., 2018; S. J. Lee et al., 2016; Y.-L. Li et al., 2018). É possível obter as imagens retrospectivamente, através do Sistema de Comunicação e Arquivo de Imagens (PACS), cujas ferramentas permitem obter os valores médios de UH dentro da ROI (P. A. Anderson et al., 2018).

A seleção das ROIs é essencial para uma maior precisão e reprodutibilidade. Métodos consistentes que evitem anormalidades ósseas promovem bons resultados. O uso de vários ROIs pequenos em comparação com regiões maiores, tiveram diferenças pouco significativas (Gerety et al., 2017; Johnson et al., 2016). Pickhardt et al (2013) relataram pequenas diferenças intraobservador e interobservadores, com coeficientes de correlação entre classes entre 0,95 e 0,98, indicando excelente reprodutibilidade.

Os coeficientes de atenuação têm sido utilizados como valores de corte para estimar a presença de osteoporose. Pickhardt et al (2013), determinaram que limites de 130, 145 e 160 UH, têm 100% de sensibilidade para diagnosticar osteoporose tendo como base os critérios de DEXA. A especificidade variou, sendo de 46,3%, 54% e 53%, para cada um dos limiares respectivamente. Lee et. al (2016), relataram um limiar de 135 UH, que produziu igual sensibilidade e especificidade. Estes autores recomendaram considerar valor > 160 UH como baixa probabilidade para doença osteoporótica e < 110 UH para provável osteoporose. Anderson et. al (2018), no seu estudo de revisão, sugerem que um limiar inferior a 135 UH para o corpo vertebral de L1, indica risco de osteoporose.

Pertinência do Estudo

A pertinência deste estudo de investigação prende-se com a necessidade de conhecer a composição corporal dos doentes com CCR no momento do diagnóstico e ao longo de todo o período de sobrevida. Estudar as diferentes proporções de massa gorda, magra e óssea e as suas tendências nos diferentes momentos da sobrevida nesta patologia, permitirá acautelar potenciais comorbilidades e prevenir efeitos adversos do próprio cancro como também dos tratamentos utilizados. A literatura também ressalva a importância da contribuição de produção científica que oriente de forma informada os profissionais de saúde na prescrição dos diferentes tratamentos nomeadamente a prescrição de exercício físico, atendendo às características epidemiológicas desta patologia em Portugal e especificamente no Alentejo.

Objetivos de Estudo

Considerando o estado de arte atual e as necessidades de investigação existentes, definiu-se como objetivos de estudo:

- Avaliar com recurso à imagem por TC, os efeitos do procedimento cirúrgico na composição corporal dos doentes com neoplasia do cólon antes e depois do procedimento cirúrgico e avaliar o seu efeito na composição corporal dos pacientes, submetidos e não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia.
- Comparar a proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade e osteoporose antes e após a cirurgia.
- Apresentar uma proposta de programas de exercício para pacientes submetidos a intervenção cirúrgica no cancro do cólon, visando a melhoria da qualidade de vida e prevenção/tratamento da sarcopenia, obesidade e osteoporose.

Objetivos Específicos

- Avaliar os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes, estratificados por sexo antes e após a cirurgia.
- Avaliar os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes, estratificados por grupo etário, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.
- Avaliar os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes submetidos e não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia.

Materiais e Métodos

Desenho do Estudo e Amostra

A presente investigação caracteriza-se como um estudo observacional longitudinal retrospectivo, onde um grupo de pacientes com neoplasia do cólon foi avaliado antes e depois do seu tratamento cirúrgico. Foram efetuados estudos de comparação, investigando a relação de variáveis de composição corporal, estratificadas por género, idade e tratamento adjuvante com quimioterapia.

O presente estudo, inclui pacientes maiores de 18 anos, identificados na base de dados institucional do Hospital do Espírito Santo de Évora (HESE), em estágio I a III para neoplasia do cólon. Todos os pacientes tinham confirmação histopatológica e foram submetidos a ressecção cirúrgica com intenção curativa entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018 ($n = 778$), de forma eletiva. Desta base de dados tivemos acesso para recolha, durante o tempo de execução deste estudo a 110 pacientes. Foram utilizados como critérios de exclusão: duplicação de registos ($n = 2$), número de processo inválido ($n = 1$), imagens de TC não disponíveis no servidor ($n = 11$), TC realizada fora do HESE ($n = 17$), apenas uma avaliação por TC ($n = 21$) e ausência de critérios de avaliação de imagem: pelo menos uma das avaliações foi efetuada apenas com administração de contraste endovenoso ($n = 27$) e anatomia cortada ($n = 3$).

Assim a amostra foi composta por 28 pacientes, do género feminino ($n = 7$) e do género masculino ($n = 21$), com idades compreendidas entre os 46 e os 87 anos de idade, no momento da primeira avaliação por TC. Para colmatar esta heterogeneidade etária, foram estabelecidos dois grupos de análise: adultos ($n = 8$, idade = $58,1 \pm 7$ anos) para pacientes até aos 64 anos e idosos ($n = 20$, idade = $74,4 \pm 5,9$ anos) para pacientes com idade ≥ 65 anos, segundo a definição da Organização Mundial de Saúde (Organization, 2020). Na amostra, 16 pacientes (57,1%) experienciaram tratamento adjuvante com quimioterapia. O primeiro tratamento quimioterapêutico ocorreu sempre após a intervenção cirúrgica ($1,6 \pm 1,4$ meses após a cirurgia).

Todos os participantes foram avaliados por TC, pré intervenção cirúrgica ($11,7 \pm 5,3$ meses antes) e até 36 meses após a intervenção cirúrgica, perfazendo

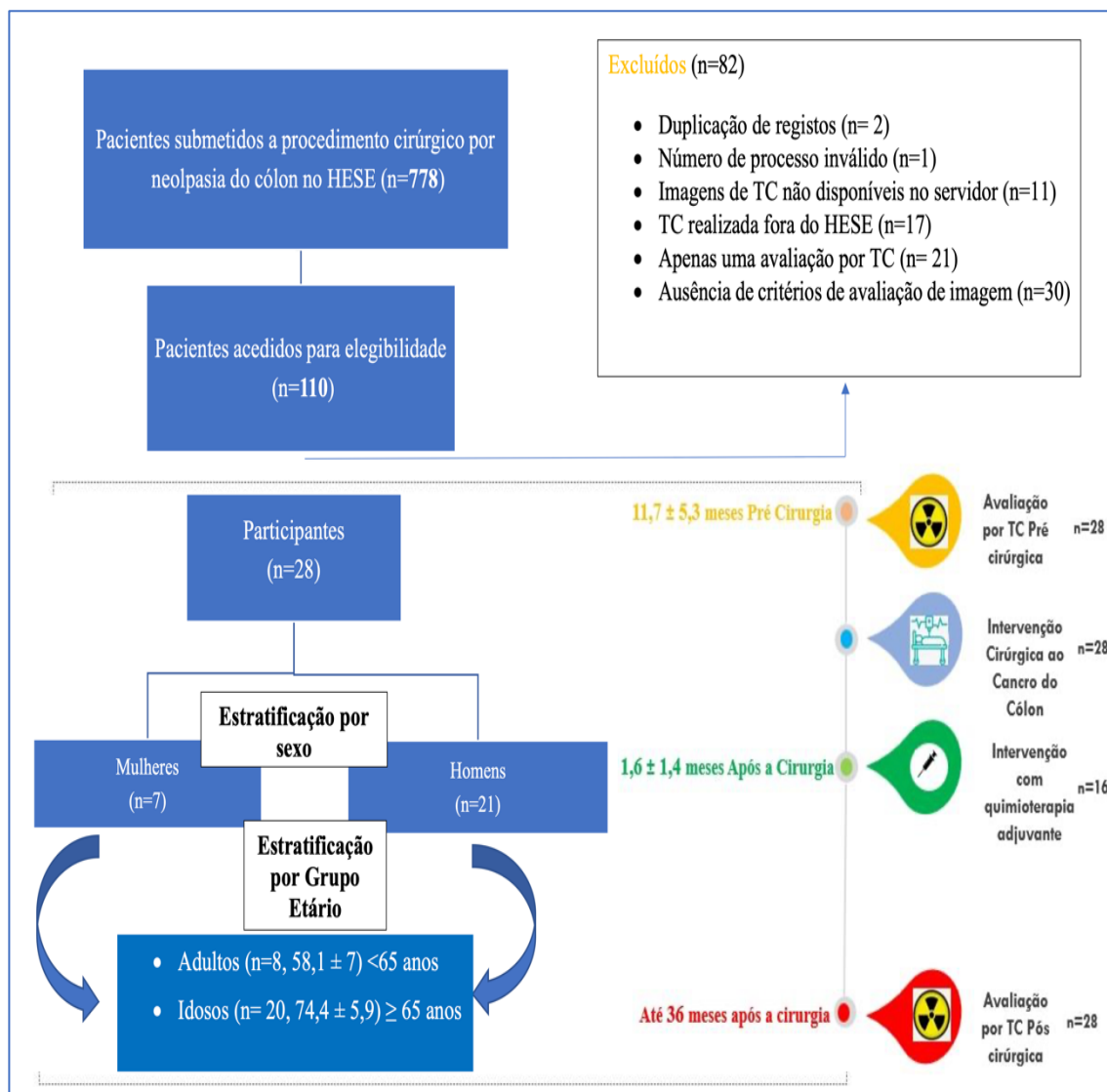
um total de 56 TC avaliadas. O tempo médio entre os dois momentos de avaliação foi de $21,1 \pm 9,9$ meses. As TC abdominais e pélvicas, foram realizadas entre janeiro de 2014 e dezembro de 2021.

Medidas antropométricas (altura, perto da data cirúrgica), data cirúrgica, estágio da doença pós-cirurgia, data/tipologia do tratamento adjuvante e datas dos exames de TC efetuados foram recolhidas nos registos médicos institucionais do HESE, onde todos os doentes foram acompanhados no diagnóstico e sobrevida.

Neste estudo, optou-se pela inclusão apenas de doentes cujo protocolo de TC incluiu imagens abdomino-pélvicas, sem contraste endovenoso. A literatura sugere que a administração de contraste e o tempo decorrido entre as diferentes fases hemodinâmicas (arterial e portal), podem alterar significativamente os valores de atenuação que são utilizados como biomarcadores tanto para osso como para músculo (Boutin et al., 2016).

Para a realização deste estudo foi concedida aprovação ética pelas comissões do HESE e da Universidade de Évora (N. 21066) (Anexo I e II, respetivamente). Foi garantida a total confidencialidade dos dados, seguindo as diretrizes éticas da Declaração de Helsínquia.

Figura 1 - Desenho e ordem cronológica do estudo



Legenda: HESE – Hospital do Espírito Santo de Évora; ± - Média e Desvio Padrão; TC – Tomografia Computorizada.

Instrumentos

Tomografia Computorizada

Todas as variáveis do estudo, foram avaliadas com recurso à TC. Foi utilizado na aquisição de imagens, um equipamento SOMATOM Emotion 16 cortes MDCT scanner (Siemens, Alemanha), calibrado diariamente para assegurar valores precisos de atenuação TC. Foi utilizado o protocolo standard do HESE: 130 kV, 388 mA. As imagens foram obtidas em modo espiral, com 40 x 0.25 mm de colimação de reconstrução e 3mm de espessura. Todos os exames, continham uma fase abdominal e pélvica sem administração de contraste endovenoso. Os registos de imagem, foram retirados do sistema de arquivo de imagem PACS – Syngo Plaza, do HESE. A sua recuperação e análise foi efetuada durante os meses de junho a setembro de 2022, utilizando uma estação de pós-processamento avançado Siemens SyngoVia.VB60A_HF04 (Siemens, Alemanha - 2019).

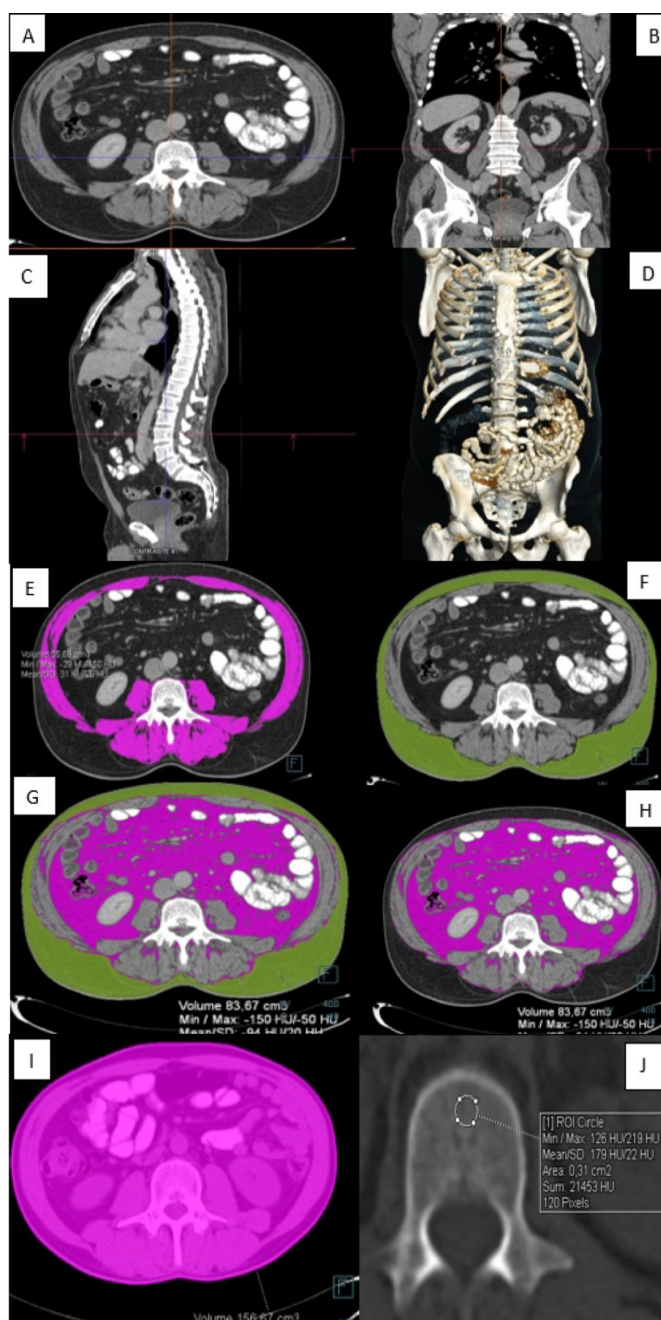
Procedimentos de Recolha de Imagem por TC

Todos os indicadores de composição corporal dos pacientes foram obtidos com recurso à imagem por TC. Selecionou-se uma imagem no plano axial, ao nível da terceira vértebra lombar (L3) (figura 1 A; B; C; D). A região de L3, contém: vértebra, intestino, fígado, rim, tecido adiposo visceral e subcutâneo e 7 grupos musculares (psoas, eretor espinhal, quadrado lombar, transverso abdominal, reto abdominal e externo e interno oblíquos). Estas estruturas fazem deste corte, segundo vários autores, o mais representativo da massa corporal total (Mourtzakis et al., 2008; Pinho et al., 2018). Recorreu-se ao software SyngoVia.VB60A_HF04 (2019) (Siemens, Alemanha) para segmentação da imagem e discriminação dos coeficientes lineares de atenuação em UH, para os componentes musculares e adiposos analisados. Um investigador treinado, com mais de 10 anos de experiência como Técnico de Radiologia, selecionou um único corte transversal ao nível de L3 e quantificou de forma semiautomática o Volume Muscular Esquelético Lombar (VMEL) (cm³) (figura 1 E) e o Volume Abdominal Total (VAT) (cm³) (FIG 1 I). O tecido adiposo foi segmentado manualmente e com recurso a subtrações automáticas foi possível distinguir separadamente o volume de Tecido Adiposo Visceral (TAV, intra-abdominal) (cm³) (figura 1 H) e volume de Tecido Adiposo Subcutâneo (TAS) (cm³) (figura 1 F). Foram utilizados os valores de atenuação linear

padrão para estas estruturas descritos na literatura [29 UH a +150 UH para o músculo esquelético (Mitsiopoulos et al., 1998), - 190 UH a -30 UH para tecido adiposo subcutâneo (Mitsiopoulos et al., 1998), e -150 UH a -50 UH para tecido adiposo visceral (Miller et al., 1998)].

A DMO foi avaliada com recurso ao coeficiente de atenuação por TC (UH). Para cada TC abdominal, mediu-se a DMO na 1ª vértebra lombar (L1), no plano axial em janela de osso. Foram executadas reconstruções multiplanares, sagitais e coronais, a fim de selecionar a porção mais central da vértebra. Nesta secção, a atenuação média foi determinada colocando uma ROI circular de 120 pixels, na parte central do corpo vertebral, evitando o plexo venoso basi-vertebral posteriormente e alterações degenerativas na cortical óssea (incluindo fraturas, lesões ou heterogeneidades focais e artefactos relacionados com a imagem), como mostra a figura 2. H (Alacreu et al., 2017; Gausden et al., 2017; Miyabara et al., 2012; Mueller, 2011; Murray et al., 2017; Pickhardt et al., 2013; Tay et al., 2012). No caso da existência de fraturas a nível de L1 as medições ocorreram na segunda vértebra lombar (L2). O coeficiente de atenuação por TC foi calibrado, pela técnica de referência interna (calibração diária de garantia de qualidade), para músculo e gordura. Este processo foi sequencialmente realizado para todos os pacientes, por um único observador, experiente e treinado, para garantir que a mesma região é avaliada de forma consistente, para todos os pacientes. O coeficiente de atenuação TC médio que acede a DMO foi medido em UH.

Figura 2 - Análise de Composição Corporal por TC



Legenda: A – Imagem de corte no plano axial por TC, localizador ao nível da 3ª vértebra lombar; B - Imagem de corte no plano sagital por TC, localizador ao nível da 3ª vértebra lombar; C - Imagem de corte no plano coronal por TC, localizador ao nível da 3ª vértebra lombar; D – Imagem volumétrica por TC no plano coronal (avaliação global); E – Segmentação dos volumes musculoesqueléticos lombares (cm³) (psoas, eretor espinhal, quadrado lombar, transversos abdominal, reto abdominal e externo e interno oblíquos, representados a rosa); F – Segmentação do volume adiposo subcutâneo (cm³) (representado a verde); G – Diferenciação entre a segmentação do volume adiposo visceral (cm³) (representado a rosa) e o volume adiposo subcutâneo (representado a verde); H – Segmentação do volume adiposo visceral (cm³) (representado a rosa); I – Segmentação do volume abdominal total (cm³) (região rosa); J – Delineação de ROI circular de 120 pixéis para cálculo de média de densidade mineral óssea na 1ª vértebra lombar.

Avaliação dos Indicadores de Composição Corporal

Índice Muscular Esquelético Lombar (IMEL)

Devido à variação significativa da composição corporal entre homens e mulheres, foi calculado o indicador Índice Muscular Esquelético Lombar (IMEL cm^2/m^2) com recurso à quantificação do Volume Muscular Esquelético Lombar (VMEL) (cm^3). Esta medida em unidade de volume (cm^3), foi à posteriori convertida em unidade de área (cm^2), dividindo pela espessura de corte (cm) utilizada durante a aquisição por TC (3 mm), determinando a Área Muscular Esquelética Lombar (AMEL) (cm^2). Para tal, o indicador AMEL foi normalizado à altura ao quadrado (m^2) (Almasaudi et al., 2019; Hopkins et al., 2019).

Índice Adiposo Visceral (IAV)

Pela existência de diferenças significativas na composição corporal entre homens e mulheres, foi calculado o indicador IAV (cm^2/m^2), recorrendo à quantificação do Volume Adiposo Visceral (cm^3). Esta medida em unidade de volume (cm^3), foi posteriormente convertida em unidade de área (cm^2), dividindo pela espessura de corte (cm) utilizada durante a aquisição por TC (3 mm), determinando o Tecido Adiposo Visceral (TAV) (cm^2). O indicador TAV (cm^2) foi normalizado à altura ao quadrado (m^2) a fim de criar o IAV (cm^2/m^2) (Almasaudi et al., 2019).

Índice Adiposo Subcutâneo (IAS)

Pela importância da distinção entre a localização do tecido adiposo no corpo humano e pela existência de diferenças significativas na composição corporal entre homens e mulheres, foi calculado o indicador IAS (cm^2/m^2), recorrendo à quantificação do Volume Adiposo Subcutâneo (cm^3). Esta medida em unidade de volume, foi posteriormente convertida em unidade de área (cm^2) dividindo pela espessura de corte (cm) utilizada durante a aquisição por TC (3 mm), determinando o Tecido Adiposo Subcutâneo (TAS) (cm^2). O indicador TAS (cm^2) foi normalizado à altura ao quadrado (m^2) a fim de criar o IAS (cm^2/m^2) (Almasaudi et al., 2019).

Rácio TAV/TAS

A gordura visceral difere da gordura subcutânea, tendo um impacto negativo na sobrevivência dos pacientes, como referido na revisão de literatura. Assim, calculou-se o rácio TAV/TAS (cm^2) (figura 1 G). Se o rácio TAV/TAS $>0,4$ a obesidade visceral é predominante, se o rácio TAV/TAS $<0,4$ a gordura subcutânea predomina (Matsuzawa et al., 1995).

Perímetro Abdominal (PA)

Através da medição do VAT (cm^3) foi possível calcular a medida antropométrica PA. O indicador VAT foi convertido em unidade de área, correspondendo à Área Abdominal Total (ABT) (cm^2). Por fim recorreu-se às fórmulas matemáticas, $\text{ABT} (\text{cm}^2) = \pi \times r^2$ (r – raio) para cálculo do raio e à fórmula $\text{PA} (\text{cm}) = 2 \pi \times r$ (r – raio).

Sarcopenia

Recorrendo ao indicador de composição corporal IMEL os participantes do estudo foram avaliados segundo os valores de corte para doentes com cancro sugeridos por Prado et. al (2008), cujo IMEL (cm^2/m^2) $< 38,5 \text{cm}^2/\text{m}^2$ nas mulheres e $<52,4 (\text{cm}^2/\text{m}^2)$ nos homens, define sarcopenia. Assim, se o IMEL (cm^2/m^2) $< 38,5(\text{cm}^2/\text{m}^2)$ nas mulheres e $<52,4 (\text{cm}^2/\text{m}^2)$ nos homens o paciente foi classificado como tendo sarcopenia, se o IMEL (cm^2/m^2) $\geq 38,5$ (UH) nas mulheres e $\geq 52,4 (\text{cm}^2/\text{m}^2)$ nos homens o paciente foi classificado como não tendo sarcopenia.

Obesidade

A obesidade foi calculada com base no rácio TAV/TAS (cm^2) (figura 1 G). Se o rácio TAV/TAS $>0,4$ a obesidade visceral é predominante, se o rácio TAV/TAS $<0,4$ a gordura subcutânea predomina (Matsuzawa et al., 1995). Assim, se o rácio TAV/TAS $\leq 0,4$ o paciente foi classificado como não obeso, se o rácio TAV/TAS $>0,4$ o paciente foi classificado como obeso.

DMO

Para estratificar a progressão da diminuição da densidade mineral óssea recorreu-se aos valores de corte referidos por Pickhardt et al (2013), onde a média de UH < 160 define osteopenia e a média de UH <110 define osteoporose.

Procedimentos estatísticos

Foi efetuada uma análise estatística descritiva usando média e desvio padrão, para toda a amostra e estratificada por sexo, por grupo etário (adultos e idosos) e para os pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia.

Para estudar os efeitos da intervenção cirúrgica nos participantes (total da amostra, por género, por grupo etário e por tratamento adjuvante com quimioterapia), recorreu-se às técnicas estatísticas de comparação. Primeiramente analisou-se a distribuição das variáveis em estudo, verificando o pressuposto da normalidade, recorrendo ao teste Shapiro-Wilk. Como forma de controlar as assunções à priori, foi também testada a igualdade de variâncias (Levene's).

Uma vez que maioritariamente se observou normalidade na distribuição das variáveis aplicou-se a análise estatística inferencial paramétrica de medidas repetidas (ANOVA). Sempre que não se verificou normalidade na distribuição dos dados de uma qualquer variável, em um ou nos dois momentos, as medidas repetidas intra-grupo foram testadas através do teste não-paramétrico de Friedman. Foram ainda realizados testes post hoc pareados quando foram encontradas diferenças significativas. Na exposição dos resultados será identificado o procedimento estatístico utilizado em cada análise.

A comparação das proporções (percentagem) de pacientes diagnosticados com sarcopenia (Prado et al., 2008), obesidade visceral (Matsuzawa et al., 1995) e osteoporose (Pickhardt et al., 2013), antes e após o procedimento cirúrgico ao cancro do cólon, foi utilizado o nível de significância do teste de McNemar, tanto para a totalidade dos pacientes intervencionados, como para as proporções estratificadas por sexo, grupo etário e por tratamento adjuvante com quimioterapia. Em todas as análises de significância, um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

O tamanho do efeito do procedimento cirúrgico na composição corporal dos pacientes (comparação antes e após a cirurgia) foi determinado através do d de Cohen,







com intervalos de confiança de 90%. Os limites para o tamanho de efeito seguiram as diretrizes de Batterham e Hopkins (Batterham & Hopkins, 2006) e consideraram: triviais ($< 0,2$), pequenos ($0,2$ a $<0,6$), moderados ($0,6$ a $<1,2$), grandes ($1,2$ a $<2,0$) e muito grandes ($> 2,0$).

Todas as análises estatísticas foram conduzidas no software estatístico open-source JASP (<http://www.jasp-stats.or>) (Love et al., 2019).

Resultados

Os resultados descrevem inicialmente as características sociodemográficas e antropométricas dos participantes do nosso estudo, por sexo (feminino e masculino), por grupo etário (adultos e idosos) e por tratamento adjuvante com quimioterapia (com tratamento e sem tratamento).

Tabela 1 - Características sociodemográficas e altura dos participantes por sexo, por grupo etário e por tratamento adjuvante com quimioterapia

Amostra	Sexo		Grupo Etário		Tratamento Adjuvante		
	 Feminino (média±DP)	 Masculino (média±DP)	 Adultos (média±DP)	 Idosos (média±DP)	 S/ Quimioterapia (média±DP)	 C/ Quimioterapia (média±DP)	
Número (%)	28 (100%)	7 (25%)	21 (75%)	8 (28,6%)	20 (71,4%)	13 (46,4%)	15 (53,6%)
Idade (anos)	69,7 ± 9,7	72,3 ± 6,4	68,9 ± 10,5	58,1 ± 7	74,4 ± 5,9	67 ± 11	71,8 ± 8,3
Altura (cm)	165 ± 10,2	154 ± 8	168 ± 8,1 ^a	170 ± 8,2	163 ± 10,4	167 ± 8,7	163 ± 11

Legenda: % percentagem; DP desvio padrão; S/ sem; C/ com. ^a diferenças significativas (p<0,05).

Na tabela 1 observamos as características sociodemográficas e altura dos pacientes que participaram no presente estudo. Analisando as diferenças entre sexos, tal como seria de esperar, os participantes do sexo masculino são em média mais altos que os participantes do sexo feminino (p<0,05). Na sequência do procedimento cirúrgico no cancro do cólon, verificamos que a maioria dos pacientes foram alvo de tratamento com quimioterapia após a cirurgia (57,1%).

Na continuação, serão apresentados os resultados das quatro questões lançadas nos objetivos desta dissertação, na seguinte sequência:

1. Quais os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes? Analisados através das seguintes comparações:
 - Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) dos pacientes, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon;

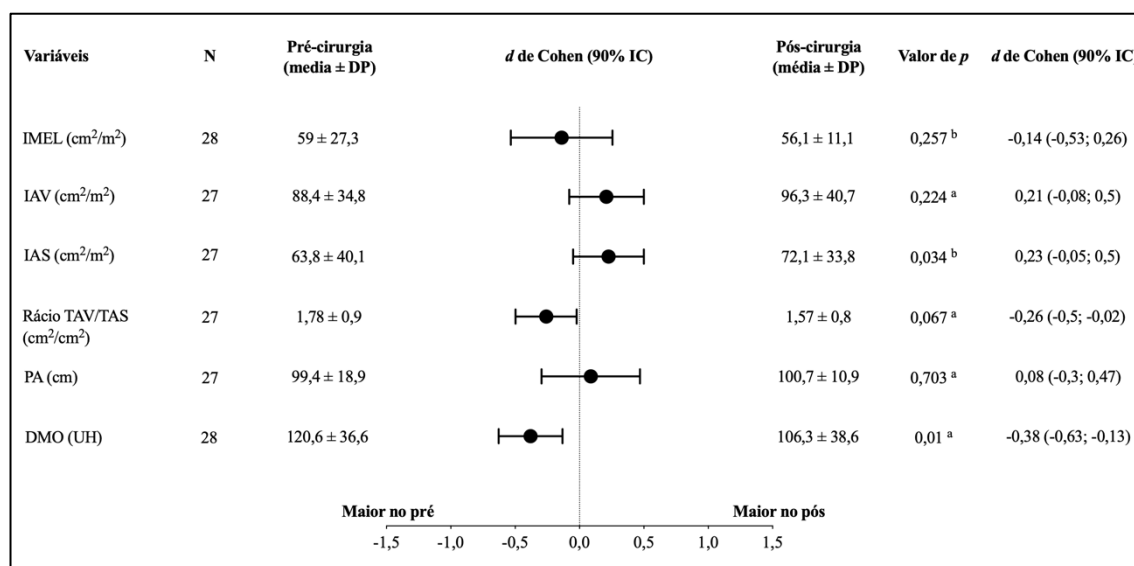
- Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon;
2. Quais os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes, estratificados por sexo? Analisados através das seguintes comparações:
 - Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) dos pacientes do sexo feminino e masculino, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon;
 - Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, dos pacientes do sexo feminino e masculino antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon;
 3. Quais os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes, estratificados por grupo etário? Analisados através das seguintes comparações:
 - Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) dos pacientes adultos e idosos, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon;
 - Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, dos pacientes adultos e idosos antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon;
 4. Quais os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes submetidos e não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia? Analisados através da seguinte comparação:
 - Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) antes e após o procedimento cirúrgico.

Quais os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes?

Comparação dos indicadores da composição corporal dos pacientes (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO), antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

Tendo por base os limites da magnitude das diferenças entre os momentos de avaliação (figura 3), verificamos um efeito pequeno da cirurgia no cancro do cólon na DMO ($d = -0,38$). Da mesma forma, verificaram-se diferenças significativas na DMO ($p = 0,01$) dos pacientes antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon. Na DMO verificou-se uma diminuição significativa do valor médio do momento pré-cirúrgico para o pós-cirúrgico, indicando um potencial efeito prejudicial com redução do tecido ósseo, resultante do procedimento cirúrgico.

Figura 3 - Comparação da composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon

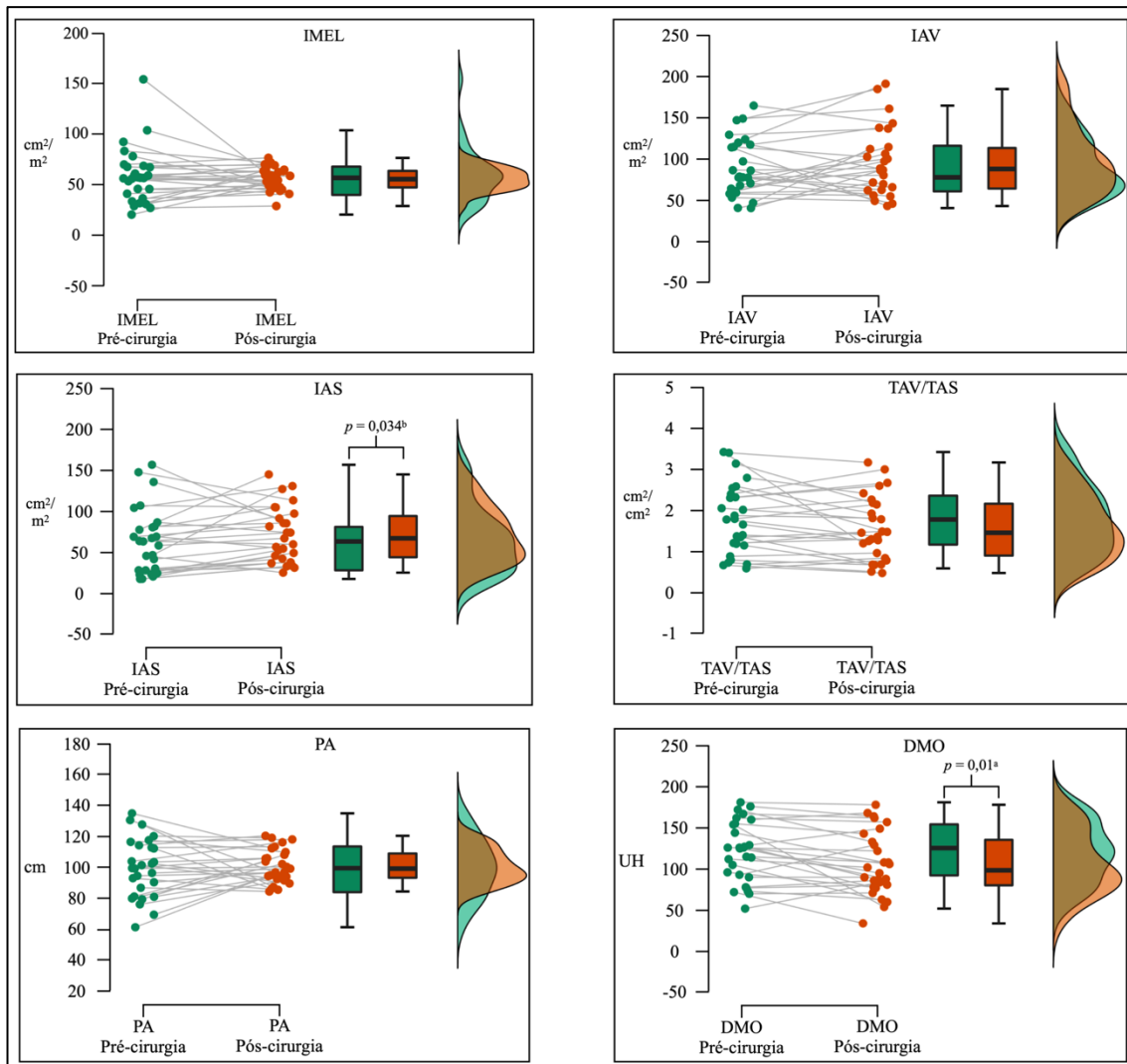


Legenda: IMEL índice muscular esquelético lombar; IAV índice adiposo visceral; IAS índice adiposo subcutâneo; TAV/TAS rácio tecido adiposo visceral/tecido adiposo subcutâneo; PA perímetro abdominal; DMO densidade mineral óssea; UH unidades de Hounsfield; DP desvio padrão; IC intervalos de confiança. ^a teste ANOVA de medidas repetidas. ^b teste não-paramétrico de Friedman.

Nos gráficos Raincloud da figura 4, que surgem como complemento gráfico à figura 3, podemos ainda visualizar as tendências individuais e coletivas dos pacientes em cada um dos indicadores da composição corporal avaliados. No gráfico do IMEL

observamos uma tendência de perda de tecido muscular esquelético, embora não seja significativa ($p = 0,257$). No mesmo sentido e igualmente sem significância ($p = 0,067$), verificamos uma redução no rácio entre o tecido adiposo visceral e subcutâneo (TAV/TAS). Ainda assim, isoladamente, tanto a quantidade de tecido adiposo visceral (IAV) como de tecido adiposo subcutâneo (IAS) dos participantes aumentou após a cirurgia ($p = 0,034$), não sendo, contudo, significativo no caso do IAV ($p = 0,224$). O PA, indicador do perímetro abdominal dos pacientes, aumentou para a média da amostra, embora este aumento não se revele significativo ($p = 0,703$).

Figura 4 - Gráficos Raincloud para os diferentes indicadores de composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon



Legenda: Índice Muscular Esquelético Lombar (IMEL); Índice Adiposo Visceral (IAV); Índice Adiposo Subcutâneo (IAS); rácio Tecido Adiposo Visceral/Tecido Adiposo Subcutâneo (TAV/TAS); Perímetro Abdominal (PA) e Densidade Mineral Óssea (DMO). Da esquerda para a direita de cada imagem da figura: gráficos de pontos, gráficos de caixa (mediana, intervalo interquartis, mínimo e máximo) e gráficos de densidade, para os momentos antes e após a cirurgia. UH unidades de Hounsfield. ^a teste ANOVA de medidas repetidas. ^b teste não-paramétrico de Friedman.

Nos gráficos de pontos da figura 4, podemos ainda verificar a evolução individual dos pacientes entre os momentos pré- e pós-cirurgia no cancro do cólon, sendo visível que alguns pacientes experimentaram perdas, enquanto outros mantiveram ou apresentaram ganhos nos diferentes indicadores de composição corporal.

Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

Na tabela 2 são comparadas as proporções de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.

Tabela 2 - Comparação das proporções de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

	Pré-cirurgia n/total (%)	Pós-cirurgia n/total (%)	Valor de <i>p</i>
Sarcopenia	9/28 (32,1%)	5/28 (17,9%)	0,102
Obesidade visceral	28/28 (100%)	27/27 (100%)	_____
Osteopenia	22/28 (78,6%)	24/28 (85,7%)	0,157

Legenda: % percentagem; ^a diferenças significativas entre os momentos pré- e pós-cirúrgico ($p < 0,05$).

De acordo com o teste de McNemar, a proporção de pacientes diagnosticados com sarcopenia diminuiu (14,2%) após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon ($p = 0,102$), embora sem significância estatística. Por sua vez, a proporção de pacientes com diagnóstico de osteopenia aumentou de 22 para 24, contudo, igualmente sem significância estatística ($p < 0,001$). Para a obesidade visceral houve uma correspondência total (100%) entre os casos diagnosticados e o tamanho amostral, antes e após a cirurgia. Desta forma, não foi possível realizar o procedimento estatístico, não existindo diferenças nas proporções entre os momentos pré- e pós-cirurgia.

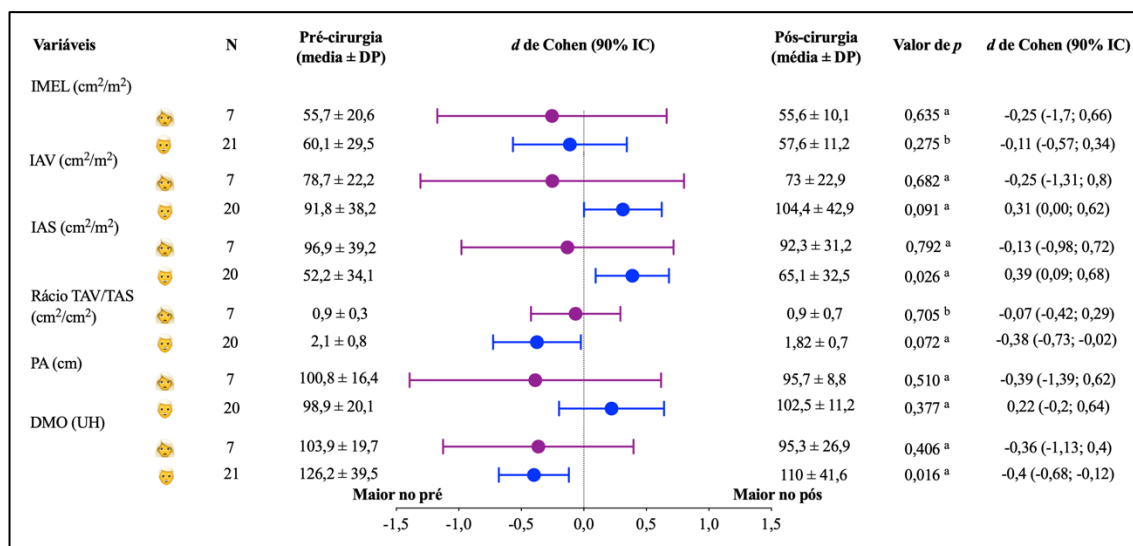
Quais os efeitos do procedimento cirúrgico ao cancro do cólon na composição corporal dos pacientes intervencionados, estratificados por sexo?

Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) dos pacientes do sexo feminino e masculino, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

Na figura 5, interpretando os limites da magnitude das diferenças entre os momentos de avaliação para os pacientes do sexo feminino, verificamos um efeito pequeno da cirurgia no cancro do cólon no IMEL ($d = -0,25$), evidenciando uma diminuição prejudicial no tecido muscular esquelético lombar, potencialmente causada pelo procedimento cirúrgico, embora esta tendência não se comprove no teste de significância ($p = 0,635$). Igual efeito pequeno verificou-se no IAV ($d = -0,25$), PA ($d = -0,39$) e DMO ($d = -0,36$), revelando uma tendência para perda de tecido adiposo visceral, área abdominal total e tecido ósseo nas pacientes do sexo feminino, respetivamente, como consequência do procedimento cirúrgico. Contudo, nenhuma destas tendências se verificou no teste de significância estatística.

Nos pacientes do sexo masculino foram encontrados efeitos pequenos do procedimento cirúrgico no IAV ($d = 0,31$), IAS ($d = 0,39$), rácio TAV/TAS ($d = -0,38$), PA ($d = 0,22$) e na DMO ($d = -0,4$). Estas tendências foram comprovadas pelo teste de significância no IAS ($p = 0,026$) e na DMO ($p = 0,016$).

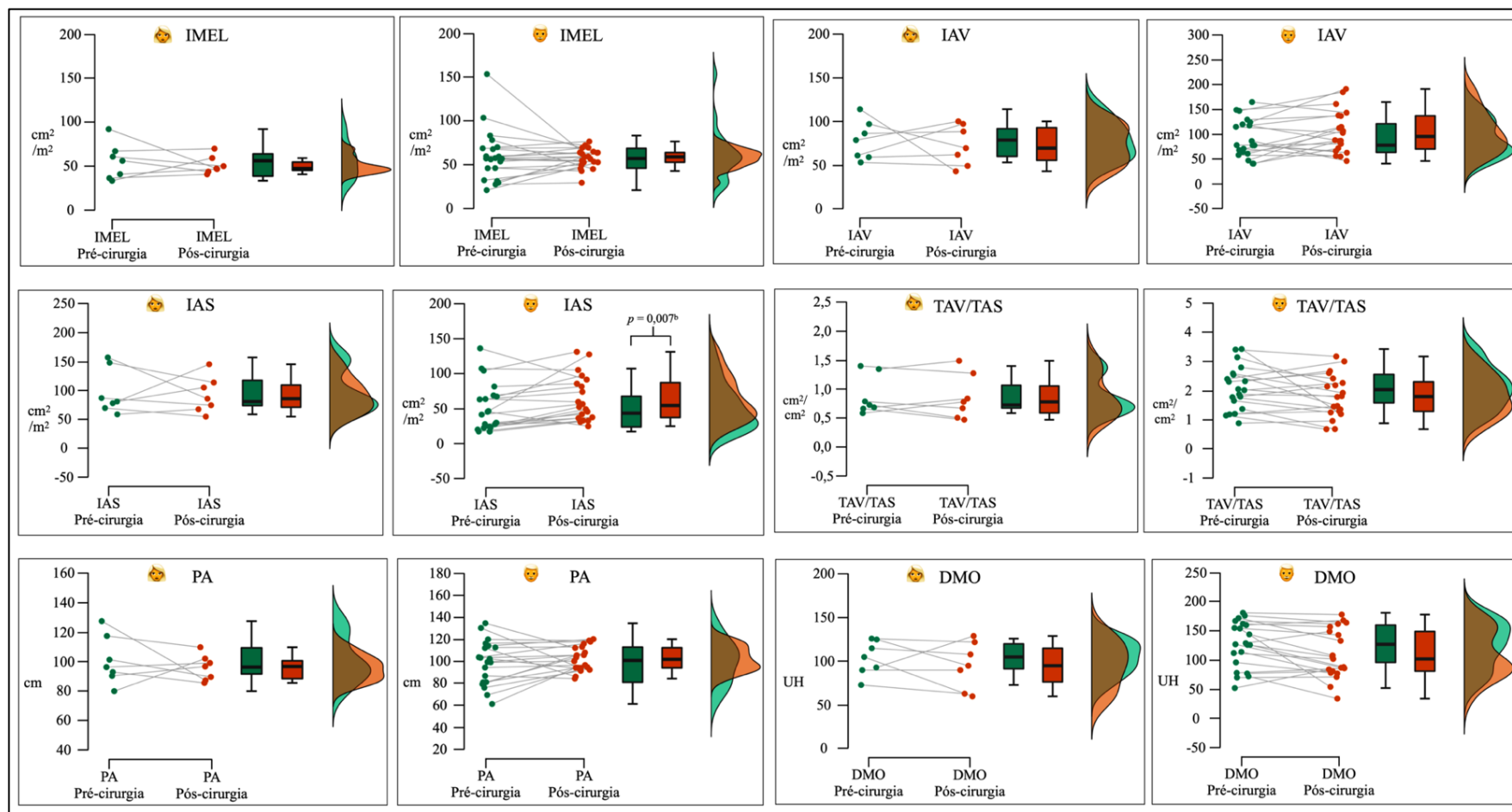
Figura 5 - Comparação, estratificada por sexo, da composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon



Legenda: 🧑 feminino; 🧑 masculino. IMEL índice muscular esquelético lombar; IAV índice adiposo visceral; IAS índice adiposo subcutâneo; TAV/TAS rácio tecido adiposo visceral/tecido adiposo subcutâneo; PA perímetro abdominal; DMO densidade mineral óssea; UH unidades de Hounsfield; DP desvio padrão; IC intervalos de confiança. ^a teste ANOVA de medidas repetidas. ^b teste não-paramétrico de Friedman.

O complemento gráfico à figura 5 dado pelos gráficos Raincloud da figura 6 permite-nos visualizar tendências para a diminuição após o procedimento cirúrgico do tecido muscular esquelético (IMEL) em mulheres e homens, do tecido adiposo visceral (IAV) e subcutâneo (IAS) e do PA em mulheres, do rácio entre tecidos adiposo e subcutâneo (rácio TAV/TAS) e da quantidade relativa de tecido ósseo (DMO) em ambos os sexos. Verificou-se uma tendência para o aumento da quantidade relativa de tecido adiposo visceral e subcutâneo (IAV e IAS) e da área abdominal total (PA), embora apenas para os pacientes do sexo masculino. Destas tendências visíveis nos grafismos da figura 6, apenas aumento da quantidade relativa de tecido adiposo subcutâneo foram comprovadas pelos testes de significância.

Figura 6 - Gráficos Raincloud dos pacientes do sexo feminino 🍌 e masculino 🍌 para os diferentes indicadores de composição corporal, antes e após cirurgia do cancro do cólon



Legenda: Índice Muscular Esquelético Lombar (IMEL); Índice Adiposo Visceral (IAV); Índice Adiposo Subcutâneo (IAS); rácio Tecido Adiposo Visceral/Tecido Adiposo Subcutâneo (TAV/TAS); Perímetro Abdominal (PA) e Densidade Mineral Óssea (DMO). Da esquerda para a direita de cada imagem da figura: gráficos de pontos, gráficos de caixa (mediana, intervalo

interquartis, mínimo e máximo) e gráficos de densidade, para os momentos antes e após a cirurgia. UH unidades de Hounsfield. ^a teste ANOVA de medidas repetidas. ^b teste não-paramétrico de Friedman.

Podemos ainda verificar a evolução individual dos pacientes entre os momentos pré- e pós-cirurgia no cancro do cólon nos gráficos de pontos (figura 6), sendo visível que alguns pacientes experimentaram perdas, enquanto outros mantiveram ou apresentaram ganhos nos diferentes indicadores de composição corporal, em função do sexo.

Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, dos pacientes do sexo feminino e masculino, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

Na tabela 3 são comparadas as proporções de pacientes do sexo feminino com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.

Tabela 3 - Comparação das proporções de pacientes do sexo feminino com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

	👤	👤	👤
	Pré-cirurgia	Pós-cirurgia	Valor de <i>p</i>
	n/total (%)	n/total (%)	
Sarcopenia	2/7 (28,6%)	0/7 (0%)	_____
Obesidade visceral	7/7 (100%)	7/7 (100%)	_____
Osteopenia	7/7 (100%)	7/7 (100%)	_____

Legenda: % percentagem.

A escassez de diagnósticos de sarcopenia no momento pós-cirurgia na amostra de pacientes do sexo feminino, comprometeu a execução do teste de McNemar. Da mesma forma, nos casos em que se verificou uma correspondência total (100%) entre os casos diagnosticados de obesidade visceral e osteopenia e o tamanho amostral, não foi possível realizar o procedimento estatístico, não existindo diferenças nas proporções entre os momentos pré- e pós-cirurgia.

Na tabela 4 são comparadas as proporções de pacientes do sexo masculino com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.

Tabela 4 - Comparação das proporções de pacientes do sexo masculino com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

	😊	😊	😊
	Pré-cirurgia n/total (%)	Pós-cirurgia n/total (%)	Valor de <i>p</i>
Sarcopenia	7/21 (33,3%)	5/21 (23,8%)	0,317
Obesidade visceral	21/21 (100%)	20/20 (100%)	_____
Osteopenia	15/21 (71,4%)	17/21 (81%)	0,157

Legenda: % percentagem; ^a diferenças significativas entre os momentos pré- e pós-cirúrgico ($p < 0,05$).

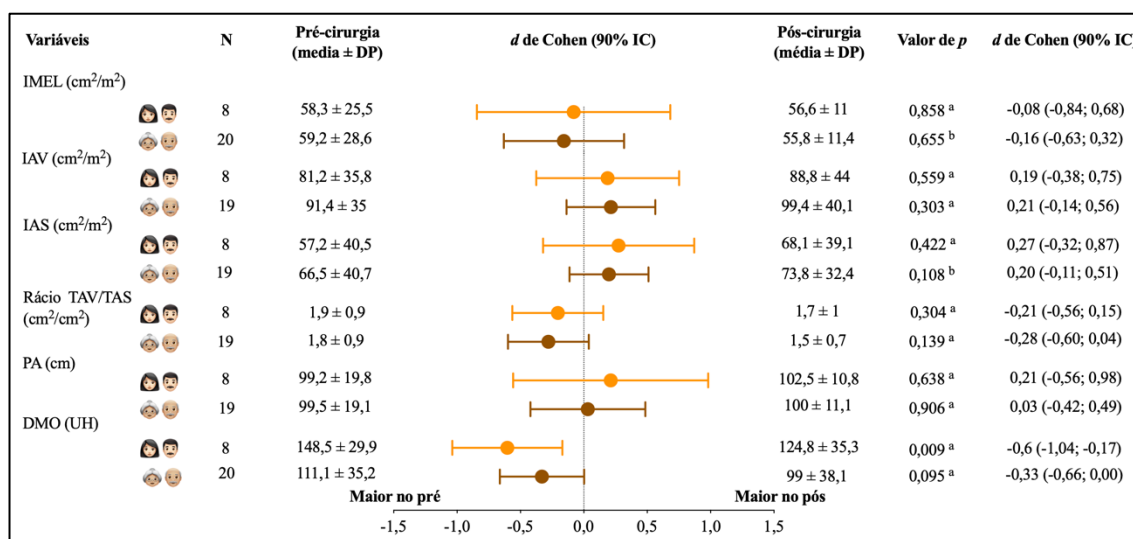
A proporção de pacientes do sexo masculino diagnosticados com sarcopenia diminuiu de 7 para 5 após o procedimento cirúrgico, embora sem significância estatística ($p = 0,317$). Pelo contrário, a proporção de pacientes com diagnóstico de osteopenia aumentou 9,6% após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon, ainda que sem significância estatística ($p = 0,157$). Para a obesidade visceral no sexo masculino verificou-se uma correspondência total (100%) entre os casos diagnosticados e o tamanho amostral, não sendo por isso, possível realizar o procedimento estatístico, não existindo diferenças nas proporções entre os momentos pré- e pós-cirurgia.




Quais os efeitos do procedimento cirúrgico ao cancro do cólon na composição corporal dos pacientes intervencionados, estratificados por grupo etário?

Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) dos pacientes adultos e idosos, antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

Interpretando os limites da magnitude das diferenças e os testes de hipóteses entre os momentos de avaliação para os pacientes adultos, verificamos um efeito pequeno da cirurgia no cancro do cólon no IAS ($d = 0,27$), rácio TAV/TAS ($d = -0,21$) e PA ($d = 0,21$) (figura 7). Para além destes, verifica-se ainda um efeito moderado do procedimento cirúrgico na DMO dos pacientes adultos ($d = -0,6$), revelando uma perda assinalável do tecido ósseo (figura 7). Apesar dos efeitos revelados, apenas a perda de tecido ósseo (DMO) revelou significância estatística pelo teste de hipóteses ($p = 0,009$).

Figura 7 - Comparação, estratificada por grupo etário, da composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon

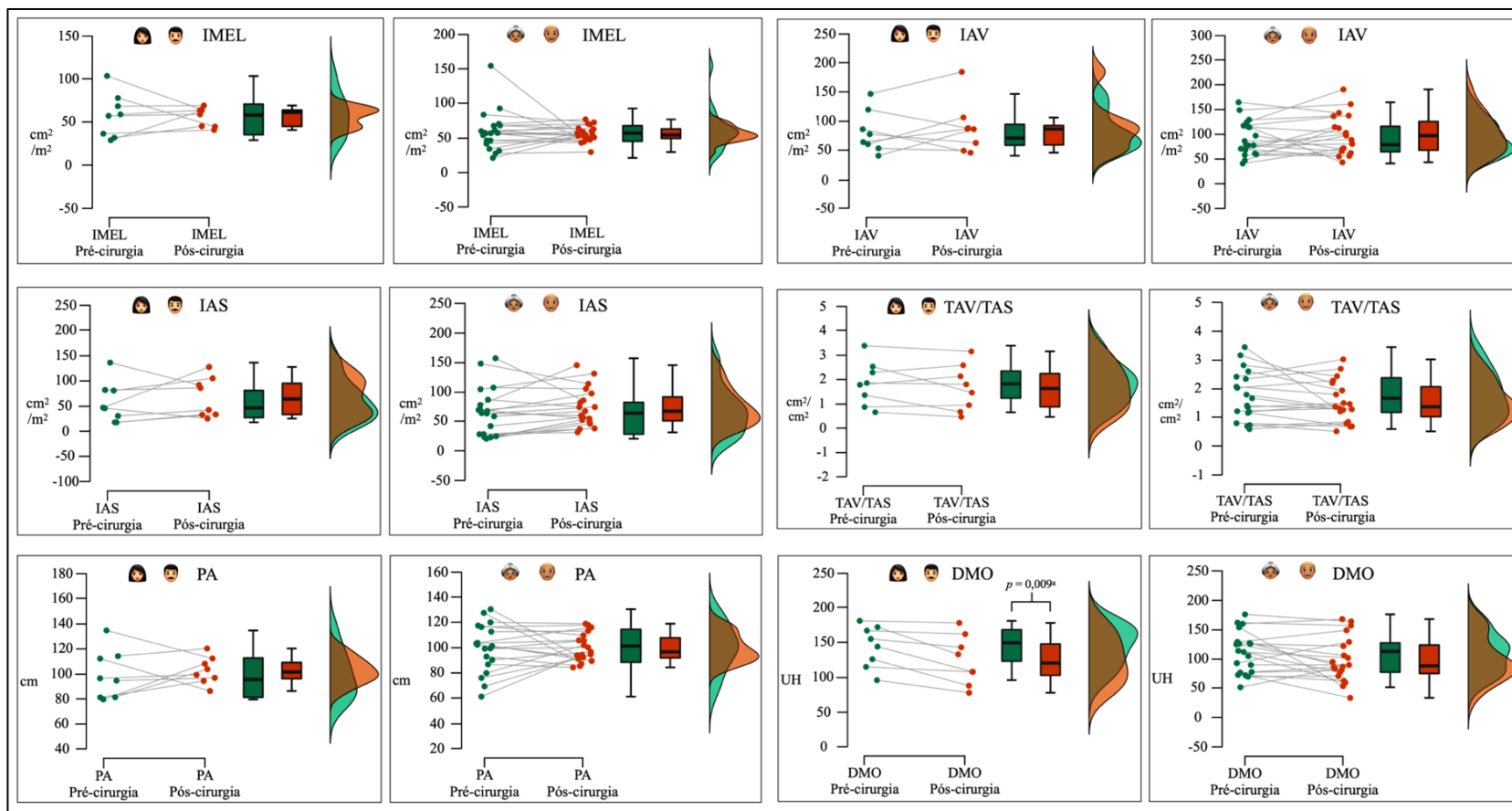


Legenda:   adultos (≤ 64 anos);  idosos (≥ 65 anos). IMEL índice muscular esquelético lombar; IAV índice adiposo visceral; IAS índice adiposo subcutâneo; TAV/TAS rácio tecido adiposo visceral/tecido adiposo subcutâneo; PA perímetro abdominal; DMO densidade mineral óssea; UH unidades de Hounsfield; DP desvio padrão; IC intervalos de confiança. ^a teste ANOVA de medidas repetidas. ^b teste não-paramétrico de Friedman.

Nos pacientes idosos foram encontrados efeitos pequenos do procedimento cirúrgico no IAV ($d = 0,21$), IAS ($d = 0,20$), rácio TAV/TAS ($d = -0,28$) e na DMO ($d = -0,33$).

Os gráficos Raincloud da figura 8 permitem-nos visualizar tendências para a diminuição após o procedimento cirúrgico do tecido muscular esquelético (IMEL), do rácio entre tecidos adiposo e subcutâneo (rácio TAV/TAS) e da quantidade relativa de tecido ósseo (DMO), independentemente da idade dos pacientes. Por outro lado, verificou-se uma tendência para a diminuição da quantidade relativa de tecido adiposo visceral e subcutâneo (IAV e IAS) e da área abdominal total (PA) dos pacientes de ambos os grupos etários. Destas tendências, apenas a diminuição da densidade de tecido ósseo (DMO) nos pacientes adultos, foram comprovadas pelos testes de significância.

Figura 8 - Gráficos Raincloud dos pacientes adultos (≤ 64 anos) e idosos (≥ 65 anos) para os diferentes indicadores de composição corporal, antes e após cirurgia do cancro do cólon






Legenda: Índice Muscular Esquelético Lombar (IMEL); Índice Adiposo Visceral (IAV); Índice Adiposo Subcutâneo (IAS); rácio Tecido Adiposo Visceral/Tecido Adiposo Subcutâneo (TAV/TAS); Perímetro Abdominal (PA) e Densidade Mineral Óssea (DMO). Da esquerda para a direita de cada imagem da figura: gráficos de pontos, gráficos de caixa (mediana, intervalo interquartil, mínimo e máximo) e gráficos de densidade, para os momentos antes e após a cirurgia. UH unidades de Hounsfield. ^a teste ANOVA de medidas repetidas. ^b teste não-paramétrico de Friedman.

Nos gráficos de pontos da figura 8, podemos ainda verificar a evolução individual dos pacientes entre os momentos pré- e pós-cirurgia no cancro do cólon, sendo visível que alguns pacientes experimentaram perdas, enquanto outros mantiveram ou apresentaram ganhos nos diferentes indicadores de composição corporal, em função do grupo etário.

Comparação da proporção de pacientes com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose, dos pacientes adultos e idosos antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

Na tabela 5 são comparadas as proporções de pacientes adultos com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.

Tabela 5 - Comparação das proporções de pacientes adultos com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon




	 Pré-cirurgia n/total (%)	 Pós-cirurgia n/total (%)	 Valor de <i>p</i>
Sarcopenia	3/8 (37,5%)	2/8 (25%)	0,564
Obesidade visceral	8/8 (100%)	8/8 (100%)	_____
Osteopenia	5/8 (62,5%)	6/8 (75%)	0,317

Legenda: % percentagem; ^a diferenças significativas entre os momentos pré- e pós-cirúrgico ($p < 0,05$).

A proporção de pacientes do sexo masculino diagnosticados com sarcopenia, diminuiu 12,5% após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon ($p = 0,564$), embora esta redução não apresente significância estatística. Pelo contrário, a proporção de pacientes com diagnóstico de osteopenia aumentou após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon, embora igualmente sem significância estatística ($p = 0,317$). Para a obesidade visceral nos adultos, verificou-se uma correspondência total (100%) entre os casos diagnosticados e tamanho amostral, não sendo possível realizar o procedimento estatístico para calcular potenciais diferenças nas proporções de pacientes diagnosticados, entre os momentos pré- e pós-cirurgia.

Na tabela 6 são comparadas as proporções de pacientes idosos com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.

Tabela 6 - Comparação das proporções de pacientes idosos com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

	 Pré-cirurgia	 Pós-cirurgia	 Valor de <i>p</i>
	n/total (%)	n/total (%)	
Sarcopenia	6/20 (30%)	3/20 (15%)	0,083
Obesidade visceral	20/20 (100%)	19/19 (100%)	_____
Osteopenia	17/20 (85%)	18/20 (90%)	0,317

Legenda: % percentagem; ^a diferenças significativas entre os momentos pré- e pós-cirúrgico ($p < 0,05$).

A proporção de pacientes idosos diagnosticados com sarcopenia diminuiu de 6 para 3 após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon, embora esta diminuição não se tenha revelado significativa ($p = 0,083$). Pelo contrário, a proporção de pacientes com diagnóstico de osteopenia aumentou em 5% após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon ($p = 0,317$), sem que verificasse significância estatística. Da mesma forma, descrita nos estudos anteriores, para a obesidade visceral nos idosos, verificou-se uma correspondência total (100%) entre os casos diagnosticados e tamanho amostral, não foi por isso, possível realizar o procedimento estatístico, não existindo diferenças nas proporções entre os momentos pré- e pós-cirurgia.

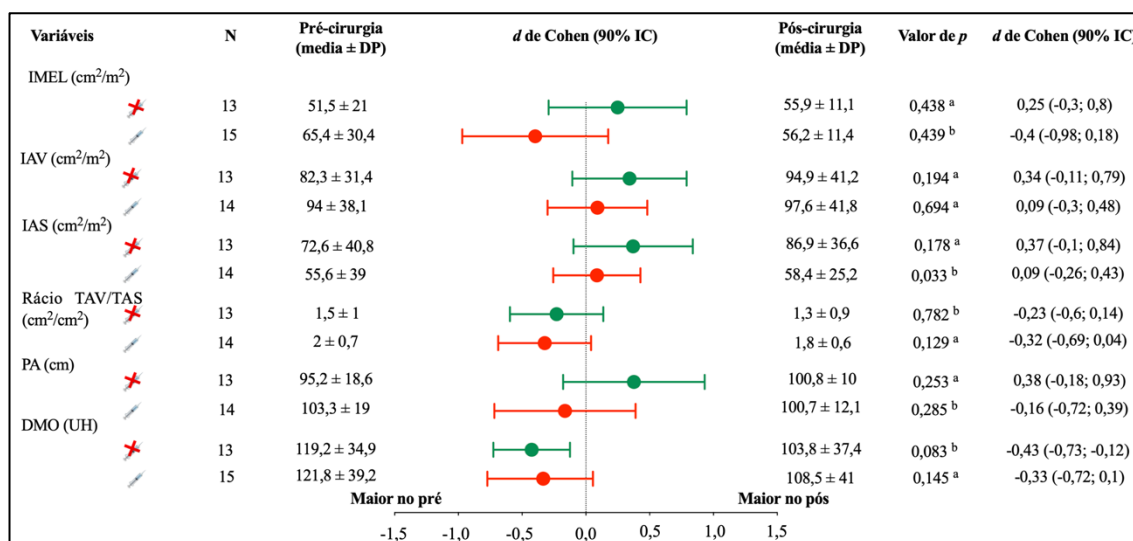
Quais os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes submetidos e não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia?

Comparação dos indicadores da composição corporal (IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS, PA e DMO) antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon nos pacientes submetidos e não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia

Na figura 9, interpretando os limites da magnitude das diferenças e os valores dos testes de hipóteses entre os momentos de avaliação para os pacientes que não foram submetidos a tratamento com quimioterapia, foram encontrados efeitos pequenos do procedimento cirúrgico no IMEL ($d = 0,25$), IAV ($d = 0,34$), IAS ($d = 0,37$), rácio TAV/TAS ($d = -0,23$), PA ($d = 0,38$) e DMO ($d = -0,43$). Contudo, nenhuma destas tendências se verificou no teste de significância estatística.

Nos pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia, verificamos um efeito pequeno no IMEL ($d = -0,4$), evidenciando uma diminuição prejudicial no tecido muscular esquelético lombar, embora esta tendência não se comprove no teste de significância ($p = 0,439$). Igual efeito pequeno verificou-se no rácio TAV/TAS ($d = -0,32$) e na DMO ($d = -0,33$), revelando uma tendência para a diminuição do rácio entre tecido adiposo visceral e subcutâneo e redução do tecido ósseo nos pacientes que realizaram quimioterapia após a cirurgia, respetivamente.

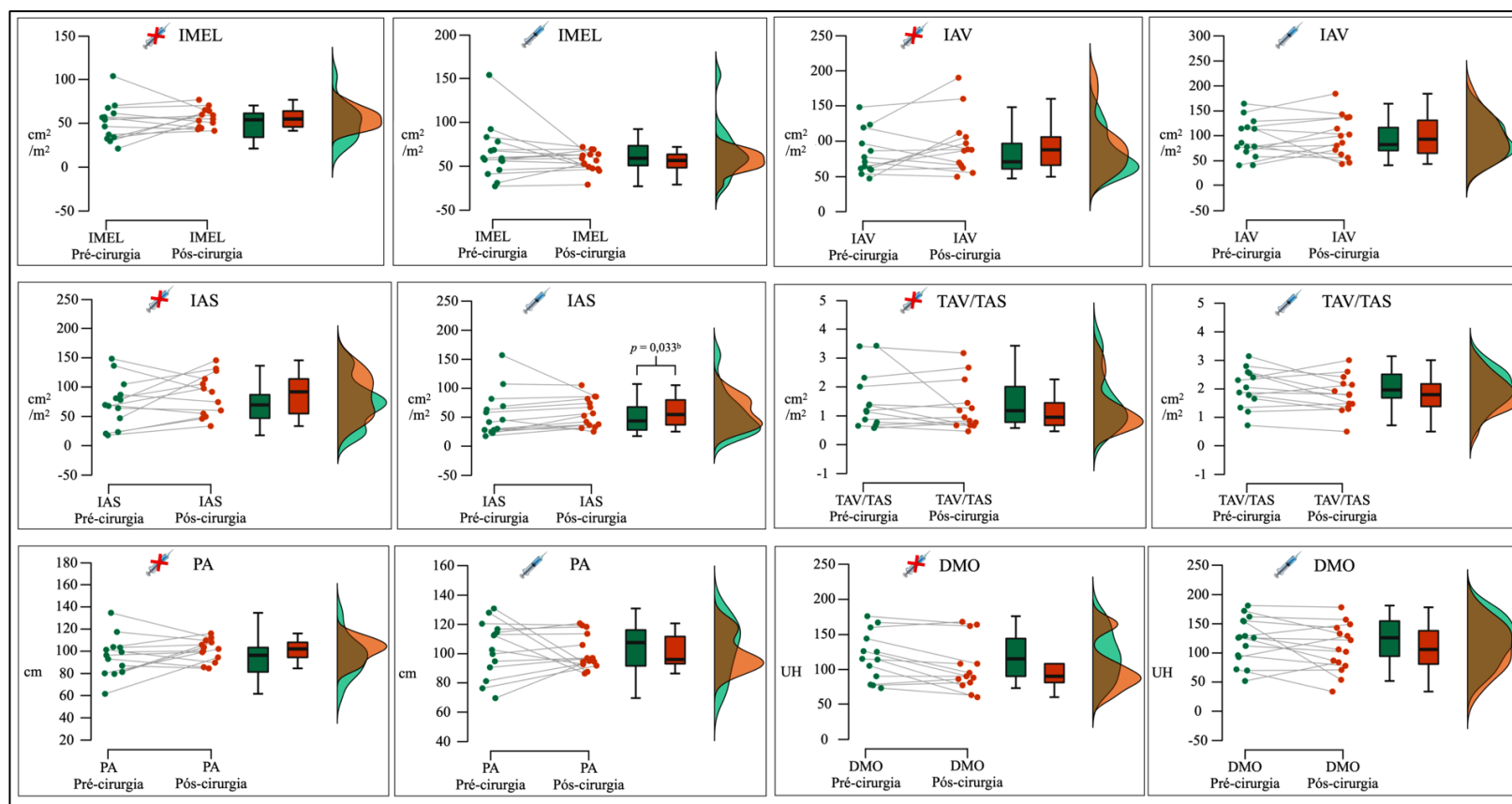
Figura 9 - Comparação da composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon em pacientes com tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia (✓) e sem tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia (✗)



Legenda: IMEL índice muscular esquelético lombar; IAV índice adiposo visceral; IAS índice adiposo subcutâneo; TAV/TAS rácio tecido adiposo visceral/tecido adiposo subcutâneo; PA perímetro abdominal; DMO densidade mineral óssea; UH unidades de Hounsfield; DP desvio padrão; IC intervalos de confiança. ^a teste ANOVA de medidas repetidas. ^b teste não-paramétrico de Friedman.

O complemento gráfico à figura 9 dado pelos gráficos Raincloud da figura 10 permite-nos visualizar tendências para a diminuição do rácio entre tecidos adiposo e subcutâneo (rácio TAV/TAS) da quantidade relativa de tecido ósseo (DMO) dos pacientes, nos doentes não submetidos a quimioterapia e nos doentes após o tratamento com quimioterapia na sequência da intervenção cirúrgica. No sentido oposto, em ambos os grupos, verificou-se uma tendência para o aumento do tecido adiposo visceral e subcutâneo (IAV e IAS), comprovado pelo teste de significância estatística, para o aumento da gordura subcutânea (IAS) no grupo submetido a quimioterapia ($p < 0,033$). Verificou-se uma tendência de diminuição do IMEL nos doentes submetidos a quimioterapia, após o procedimento cirúrgico, contrariamente ao que se verifica no grupo não submetido a quimioterapia, com aumento do volume muscular. O PA, mostra da mesma forma tendências contrárias nos dois grupos, com diminuição no grupo submetido a quimioterapia e aumento nos doentes não expostos a quimioterapia.

Figura 10 - Gráficos Raincloud dos diferentes indicadores de composição corporal dos pacientes antes e após cirurgia do cancro do cólon em pacientes que foram submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia (✓) e sem tratamento adjuvante com quimioterapia após a cirurgia (✗)



Legenda: Índice Muscular Esquelético Lombar (IMEL); Índice Adiposo Visceral (IAV); Índice Adiposo Subcutâneo (IAS); rácio Tecido Adiposo Visceral/Tecido Adiposo Subcutâneo (TAV/TAS); Perímetro Abdominal (PA) e Densidade Mineral Óssea (DMO). Da esquerda para a direita de cada imagem da figura: gráficos de pontos, gráficos de caixa (mediana, intervalo interquartil, mínimo e máximo) e gráficos de densidade, para os momentos antes e após a cirurgia. UH unidades de Hounsfield. ^a teste ANOVA de medidas repetidas. ^b teste não-paramétrico de Friedman.

Podemos ainda verificar a evolução individual dos pacientes entre os momentos pré- e pós-cirurgia no cancro do cólon nos gráficos de pontos (figura 10), sendo visível que alguns pacientes experimentaram perdas, enquanto outros mantiveram ou apresentaram ganhos nos diferentes indicadores de composição corporal, em função da presença ou ausência de tratamento adjuvante com quimioterapia.

Na tabela 7 são comparadas as proporções de pacientes não sujeitos a tratamento adjuvante quimioterapêutico com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.

Tabela 7 - Comparação das proporções de pacientes não sujeitos a tratamento adjuvante quimioterapêutico com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

	X	X	X
	Pré-cirurgia	Pós-cirurgia	Valor de <i>p</i>
	n/total (%)	n/total (%)	
Sarcopenia	6/13 (46,2%)	2/13 (15,4%)	0,046 ^a
Obesidade visceral	13/13 (100%)	13/13 (100%)	—
Osteopenia	10/13 (76,9%)	10/13 (76,9%)	1,000

Legenda: % percentagem; ^a diferenças significativas entre os momentos pré- e pós-cirúrgico ($p < 0,05$).

A proporção de pacientes não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia diagnosticados com sarcopenia, diminuiu significativamente após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon ($p = 0,046$), embora sem significância estatística. A proporção de pacientes com diagnóstico de osteopenia manteve-se do momento pré- (76,9%) para o pós-cirúrgico com 10 pacientes ($p = 1,000$). Para a obesidade visceral, verificou-se uma correspondência total (100%) entre os casos diagnosticados e tamanho amostral, não tendo sido assim possível realizar o procedimento estatístico.

Na tabela 8 são comparadas as proporções de pacientes não sujeitos a tratamento adjuvante com quimioterapia: com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon.

Tabela 8 - Comparação das proporções de pacientes sujeitos a tratamento adjuvante quimioterapêutico com sarcopenia, obesidade visceral e osteoporose antes e após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon

	Pré-cirurgia n/total (%)	Pós-cirurgia n/total (%)	Valor de <i>p</i>
Sarcopenia	3/15 (20%)	3/15 (20%)	1,000
Obesidade visceral	15/15 (100%)	14/14 (100%)	_____
Osteopenia	12/15 (80%)	14/15 (93,3%)	0,157

Legenda: % percentagem; ^a diferenças significativas entre os momentos pré- e pós-cirúrgico ($p < 0,05$).

A proporção de pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia diagnosticados com sarcopenia manteve-se após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon (20%). Já a proporção de pacientes com diagnóstico de osteopenia aumentou após o procedimento cirúrgico no cancro do cólon ($p = 0,157$), embora sem significância estatística. No que respeita à obesidade visceral, verificou-se uma correspondência total (100%) entre os casos diagnosticados e tamanho amostral, não sendo assim, possível realizar o procedimento estatístico.

Discussão

Considerando as questões levantadas na execução deste trabalho de investigação e expressadas nos objetivos propostos, verificámos que os resultados evidenciam uma diminuição generalizada da DMO e do volume muscular (IMEL), sendo independente da estratificação por sexo e etária. Estas tendências mostraram-se mais gravosas nos homens e nos adultos para a DMO e para os pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia no volume muscular, dado pelo IMEL e pela manutenção da proporção de sarcopenia entre os dois momentos avaliados. Os resultados inerentes aos indicadores de composição corporal para a gordura, mostraram prevalências de 100% de obesidade visceral nos dois momentos avaliados de forma transversal, excetuando o grupo das mulheres, que evidenciou diminuição dos indicadores de gordura no momento pós-cirúrgico.

1. Quais os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes.?

Considerando os objetivos desta primeira questão, quando efetuado o teste de cálculo de magnitude de efeito da intervenção, os resultados sugerem que a intervenção cirúrgica no cancro do cólon teve um efeito pequeno na DMO dos pacientes, comparando os momentos pré- e pós-cirúrgico. A DMO, com diminuição do valor médio de atenuação linear, produziu um efeito negativo no tecido ósseo pós-cirúrgico de forma significativa.

Verificou-se ainda que os indicadores de obesidade TAV, TAS (estatisticamente significativo) e PA isoladamente, mostraram um aumento no momento pós-cirúrgico, contrariamente ao rácio TAV/TAS, que diminuiu apesar de não apresentar significância estatística. Na mesma linha, o IMEL como indicador de volume muscular, revelou uma diminuição do momento pré- para o pós-cirúrgico.

Apresentadas as principais descobertas do estudo 1, importa agora confrontar estas descobertas à luz da literatura científica atual. A literatura realça a importância da composição corporal, como um fator marcante do estado metabólico dos pacientes, tendo uma estreita ligação com a progressão das doenças oncológicas e a sua orientação terapêutica (R. D. Dolan et al., 2021). Estima-se que na população geral, cerca de 1/3 das mulheres e 1/5 dos homens com mais de 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica em algum momento da sua vida. Para além do impacto direto de uma fratura por fragilidade na vida do paciente, eleva-se também o impacto económico global. Como exemplo, calcula-se que 4,3 milhões de fraturas por fragilidade custam aos sistemas de saúde da Europa mais de 56 bilhões de euros a cada ano (Johnell & Kanis, 2006; Kanis et al., 2021). Tal como, explicado no capítulo de revisão de literatura deste documento, o cálcio e a vitamina D parecem ser o mediador comum entre o CCR e a osteoporose. O risco de fraturas osteoporóticas de mulheres e homens em doentes sobreviventes de CCR é 74% maior do que na população em geral (Barzi et al., 2019).

Os resultados apresentados no nosso estudo 1 são consistentes com a literatura no que respeita às características da amostra, apresentando os pacientes da nossa amostra uma média de idades de 69,7 anos (> 50 anos) e uma prevalência de osteopenia de 78,6% no momento do diagnóstico. Posteriormente, no momento pós-cirúrgico, 85,7% da nossa amostra apresentou osteopenia, comprovando o agravamento patológico, quer pelo

avançar da idade dos pacientes, quer pelo impacto cirúrgico e/ou do tratamento no metabolismo do cálcio e da vitamina D nos doentes com CCR. Assim, apesar dos nossos resultados respeitantes ao efeito do tratamento terem sido globalmente pequenos, se for tida em consideração a percentagem de pacientes com osteopenia entre a avaliação pré e pós-tratamento (± 3 anos), podem considerar-se reveladores de mau prognóstico. Um trabalho relativamente recente realça o facto de menos de 30% dos sobreviventes de CCR receberem triagem para osteoporose, causando tal aspeto, elevada morbilidade nesta patologia (Barzi et al., 2019).

Considerando que o diagnóstico de CCR tem sido cada vez mais precoce, com conseqüente diminuição da taxa de mortalidade, o número de sobreviventes é cada vez mais alto, havendo assim um aumento da prevalência da doença, com mais longevidade (Vissers et al., 2017). Desta forma, apesar de se ter verificado uma magnitude pequena de efeito do tratamento, o impacto a longo prazo deverá ser tido em consideração, uma vez que valores médios de DMO diminuíram de 120,6 UH para 106,3 UH em apenas ± 3 anos, entrando nos valores de corte para o diagnóstico da osteoporose (Pickhardt et al., 2013).

No seguimento, considerando a quantidade do músculo esquelético, as evidências epidemiológicas sugerem que existe um valor prognóstico universal no pré-tratamento, baseado em medições por TC de sarcopenia (baixo IMEL), que promove uma preocupação crescente no direcionamento terapêutico deste indicador (R. D. Dolan et al., 2021). Os resultados do presente estudo longitudinal (estudo 1), mostram uma tendência na diminuição do IMEL após a intervenção cirúrgica, indo de encontro ao descrito na literatura atual. No maior estudo longitudinal conhecido até à data, Brown et al. (2018) avaliaram com recurso à TC a composição corporal de 1924 pacientes, 14 meses após a cirurgia eletiva, associando significativamente a perda de IMEL (e não o ganho) à sobrevivência como risco independente de mortalidade em doentes em estágio I-III de CCR. Contudo, este resultado aplicou-se a uma baixa proporção da população estudada ($\sim 7\%$), parecendo limitar a análise de composição corporal por TC em doentes com intervenção cirúrgica ao CCR. No entanto, esta observação parece ter uma implicação importante: os autores sugerem uma estabilização do IMEL pelo menos durante os primeiros 12 meses após a cirurgia, ocorrendo a maioria das perdas antes do diagnóstico, ou seja, a deterioração muscular inicia-se numa fase constitucional (pré-doença) e não como resultado do próprio cancro (J. C. Brown, Caan, et al., 2018). Desta forma,

considerando que no nosso estudo, as análises de composição corporal por TC ocorreram até 36 meses após a intervenção cirúrgica, apesar de uma tendência de diminuição do IMEL é compreensível que este não se mostre significativo. Tal acontecimento, pode ser justificado, potencialmente pelo facto de nos primeiros 12 meses, para alguns elementos da nossa amostra (com análise de follow-up nesta faixa) ter havido uma estabilização do volume muscular ou mesmo uma melhoria após o primeiro ano. Na mesma linha, os resultados apresentados neste trabalho mostram que a proporção de pacientes com sarcopenia pré-intervenção cirúrgica revelou-se superior (32,1%) comparativamente ao momento pós-cirúrgico, com menos doentes com sarcopenia prevalente (17,9%). No seu estudo longitudinal com avaliações de composição corporal por TC em doentes com CCR, até aos 2 anos pós cirúrgicos, Hopkins et al., (2019) obtiveram uma perda média de IMEL de 0,5% ao ano, com terços de variação anual de -5,1% a 4,33%. Aquando da realização da cirurgia e da quimioterapia adjuvante existem importantes efeitos catabólicos que podem ser recuperados, havendo capacidade de ganho muscular no período pós operatório (Hopkins et al., 2019). Num estudo recente os seus autores, referem, que a prevalência de sarcopenia em doentes com cancro CCR antes da cirurgia eletiva é cerca de 19,6%, encontrando-se associada ao aumento da mortalidade a 30 dias e uma pior sobrevida a um ano (Dolan et al., 2019). Uma meta-análise que incluiu 38 estudos num total de 7843 pacientes, contabilizou uma baixa área de secção transversal do músculo em 27, 7% dos pacientes com cancro e uma pior sobrevida global (Shachar et al., 2016) em consonância com a meta-análise de Sun et al., (2018) especificamente para doentes com CCR. Uma possível explicação, indica que a sarcopenia leva a que os pacientes tenham menor capacidade física, tornando-os menos resistentes ao stress fisiológico inerente ao ato cirúrgico, aumentando as complicações (Herrod et al., 2019).

Na continuação da abordagem à avaliação da composição corporal dos pacientes, existem evidências fortes e consistentes que sugerem a obesidade como um importante fator de risco para o CCR. A obesidade abdominal, (refletida por pelo menos um dos critérios: aumento do perímetro abdominal, aumento da área abdominal e/ou aumento da gordura visceral e subcutânea), pode ser mais preditiva de CCR do que a obesidade em geral, dada pelo índice de massa corporal (IMC) (Dong et al., 2017; Silva et al., 2020). Os resultados do nosso estudo 1 mostram valores de prevalência de obesidade visceral em 100% da amostra no momento de estadiamento pré-cirúrgico. Contudo, se por um lado, um alto volume de tecido adiposo visceral estimula a progressão do cancro pela

secreção de substâncias pró-inflamatórias e citocinas antiogénicas, um baixo teor de gordura visceral poderá representar caquexia e piores resultados de mortalidade e sobrevida, tendo frequentemente resultados mais favoráveis os doentes que estão acima do peso ou mesmo com obesidade classe I (Kroenke et al., 2016; Schlesinger et al., 2014). Alguns autores sugerem, que o peso extra pode fornecer reservas musculares e adiposas necessárias para neutralizar as consequências metabólicas negativas do cancro e do seu tratamento (Casas-Vara et al., 2012). Em sentido contrário, outros autores defendem que a acumulação desregulada de TAV e TAS é prognóstica de mortalidade em doentes com CCR, apresentando associações não lineares e que variam com o sexo do paciente (J. C. Brown, Cespedes Feliciano, et al., 2018; J. C. Brown et al., 2020b). Num estudo recente, Katzmarzyk et al., (2022) associaram o elevado volume de TAV com o risco de cancro e a mortalidade. As associações não diferiram por sexo ou raça e foram completamente independentes do volume adiposo total. Foi sugerido que o ponto ideal de sobrevivência para o IMC pode estar na faixa dos 25 a 30 kg/m², sendo os extremos de qualquer um dos lados dessa faixa prejudiciais (Xiao, Mazurak, et al., 2018). Contudo, um estudo recente recomendou a necessidade de mais estudos para acautelar que a crença de que “ser obeso pode ser bom e protetor em doentes com cancro” seja difundida (Laird & Skipworth, 2022).

Devido à existência deste paradoxo da obesidade no CCR, Prado et al (2016) alertam para a possibilidade da caquexia do cancro se manifestar sem emagrecimento, uma vez que a obesidade pode mascarar o seu aparecimento. Os resultados do nosso estudo revelaram uma prevalência de 32,1% e 17,9% de sarcopenia pré- e pós-intervenção cirúrgica, respetivamente, em 100% de indivíduos com obesidade visceral nos dois momentos. Assim, no presente estudo alguns indivíduos com obesidade, evidenciam uma depleção severa do seu volume muscular (sarcopenia), que podia passar despercebida sem a quantificação das diferentes proporções de tecido magro versus tecido adiposo. Este aspeto pode condicionar o tratamento e sobrevida dos pacientes (C. M. Prado et al., 2016). Os resultados por nós encontrados vão de encontro aos encontrados por D. R. Dolan et al., (2019) no seu estudo retrospectivo, que incluiu 650 pacientes com cirurgia eletiva por CCR. Na sua avaliação de composição corporal por TC pré-cirúrgica verificaram que 82,2% detinha elevado IAS e 72,8% elevado IAV (D. R. Dolan et al., 2019).

No momento pós-cirúrgico, os nossos resultados revelam um aumento dos indicadores de obesidade, à exceção do rácio TAV/TAS. Este resultado ocorreu

possivelmente à custa do aumento do TAS, estatisticamente significativo, comparativamente com o TAV (não significativo). A obesidade visceral global no momento pós-cirúrgico manteve-se inalterada, com uma prevalência de 100% da amostra. Com o mesmo encadeamento dos nossos resultados, Hopkins et al. (2019) descreveram um aumento ao longo do tempo do tecido adiposo total (7,1% ano), do VAT (9% ano) e do TAS (7,7% ano). Durante a elaboração desta discussão, apesar do impacto descrito na literatura da obesidade abdominal no risco de desenvolvimento e na progressão do CCR, foram encontrados poucos estudos que analisem e comparem a sua evolução. Mais estudos, com protocolos padronizados desde o momento do diagnóstico e ao longo do tempo de sobrevivência dos doentes serão de enorme relevância para tirar conclusões sobre esta temática em particular (Silva et al., 2020).

2. Quais os efeitos do procedimento cirúrgico ao cancro do cólon na composição corporal dos pacientes intervencionados, estratificados por sexo?

Considerando os objetivos deste segundo estudo, os resultados sugerem algumas diferenças entre homens e mulheres no comportamento dos indicadores de composição corporal antes a após o momento cirúrgico: as mulheres no momento pós-cirúrgico tendem a perder volume muscular, gordura e DMO, enquanto os homens tendem a aumentar gordura e a diminuir DMO de forma significativa.

Apresentada a principal descoberta da segunda questão, importa agora confrontá-la com as evidências da literatura científica atual. Segundo Barzi et al., (2019), nos sobreviventes de CCR a propensão de contrair uma fratura osteoporótica é mais pronunciada (74% mais) do que a restante população. As mulheres sobreviventes de CCR apresentam mais propensão ao diagnóstico com osteoporose do que os homens, apresentando taxas cumulativas de incidência a 5 anos de 45% comparativamente com 12% nos homens. Fatores biológicos, metabólicos e hormonais associados ao sexo feminino parecem explicar esta diferença. Os nossos resultados mostram que nas mulheres a totalidade da amostra apresenta valores compatíveis com osteopenia no momento pré-cirúrgico, evoluindo para osteoporose no momento pós-cirúrgico, segundo os valores de referência de Pickhardt et al., (2013). No entanto, os nossos resultados mostraram que nos homens a diminuição da DMO teve um impacto importante, mostrando-se estaticamente significativa. Apesar de a nossa amostra ser composta maioritariamente por homens, no momento pré-cirúrgico 71,4% tinham osteopenia e a média da amostra no momento pós-cirúrgico (110 UH), situa-se dentro dos limites definidos para osteoporose. No entanto, o mesmo autor (Barzi et al., 2019), indica que apenas 7% dos homens e 27% das mulheres sobreviventes de CCR são alvo de rastreio osteoporótico. Sendo a osteoporose considerada normalmente uma doença de mulheres, deve-se prestar cada vez mais atenção a esta condição no sexo masculino (De Martinis et al., 2021; Willson et al., 2015). Um estudo de meta-análise, estudou a associação entre massa magra, massa gorda e osso, concluindo que a diminuição de massa magra exerce um efeito maior na DMO em homens e mulheres (Ho-Pham et al., 2014). Martinis et al., (2021) relatou também que a osteoporose secundária (induzida por neoplasia maligna e/ou tratamentos oncológicos) apresentou-se mais frequente nos homens (50%) do que nas mulheres (31%), sendo a prevalência de fraturas osteoporóticas em homens também mais alta (50% vs. 35%). Os nossos dados também indicam que nos homens, a

prevalência de diminuição da DMO é elevada no momento pós-cirúrgico e que o tratamento cirúrgico parece influenciar negativamente a sua saúde óssea nos primeiros 3 anos de sobrevida, merecendo especial atenção.

Continuando a abordagem às diferenças de composição corporal entre homens e mulheres a literatura diz-nos que biologicamente a composição corporal é diferente entre os dois sexos. Os homens têm maiores proporções de músculo esquelético e tecido adiposo visceral, enquanto as mulheres têm maiores proporções de tecido adiposo subcutâneo (Tokunaga et al., 2020). Os nossos resultados vão de encontro ao descrito: a média dos indicadores de volume muscular e tecido adiposo visceral é menor nas mulheres comparativamente com os homens, tanto no momento pré como pós-cirúrgico. Na mesma linha, os nossos resultados mostram que os homens têm valores médios de adiposidade subcutânea inferior às mulheres, sendo uma característica que os distingue, nos dois momentos de avaliação.

Tokunaga et al., (2020) ao estudar a diferença entre homens e mulheres, do impacto clínico da composição corporal pré-cirúrgica em doentes com CCR, verificou que existem diferenças: baixo volume muscular foi associado significativamente a pior sobrevida geral nos homens e alto IAS a pior sobrevida nas mulheres. Almasaudi et al., (2019), estudou a relação entre a composição corporal (pós-cirúrgica), o sexo e complicações pós-operatórias em pacientes com CCR. Os seus resultados mostraram que as taxas de complicações pós-operatórias em doentes obesos com CCR foram significativamente maiores nos homens. Neste estudo, particularmente o aumento de IAS em pacientes do sexo masculino foi significativamente associado a infeções do sítio cirúrgico e de feridas, enquanto nas mulheres isso não aconteceu. Os nossos resultados mostraram que nos homens, contrariamente às mulheres os indicadores de obesidade IAV, IAS e PA aumentaram no momento pós-cirúrgico, revelando magnitudes de efeito pequenas e com significância estatística para o indicador IAS. Em contrário, o rácio TAV/TAS no momento pós-cirúrgico diminuiu, indiciando que a acumulação de TAS foi superior comparativamente com a acumulação de TAV, mostrando-se preponderante.

A acumulação de gordura nos homens acontece sobretudo no abdómen (local cirúrgico), enquanto nas mulheres acontece nas ancas e coxas (Almasaudi et al., 2019). A distribuição e localização do tecido adiposo nos homens em comunhão com o aumento metabólico de células inflamatórias no TAS (Almasaudi et al., 2019; Fuente-Martín et

al., 2013), diz-nos que os doentes do sexo masculino desta amostra poderão estar em risco de um maior número de comorbilidades comparativamente com as mulheres e consequentemente pior sobrevida.

Para além das diferenças encontradas no tecido adiposo entre sexos, os nossos resultados mostraram que nas mulheres houve um efeito pequeno da intervenção com impacto negativo na quantidade muscular (IMEL) embora sem significância estatística. Contudo, a literatura evidência que apesar da perda de músculo esquelético estar associado com a recorrência tumoral e pior sobrevida, essa associação acontece sobretudo nos homens (Miyamoto et al., 2015). O prognóstico do CCR difere entre homens e mulheres, tendo as mulheres melhor prognóstico que os homens (Hendifar et al., 2009).

3. Quais os efeitos do procedimento cirúrgico ao cancro do cólon na composição corporal dos pacientes intervencionados, estratificados por grupo etário?

Considerando os objetivos deste terceiro estudo, os resultados sugerem que os efeitos do procedimento cirúrgico no cancro do cólon não são muito diferentes quando estratificados por grupo etário. Adultos e Idosos, revelaram tendência para a diminuição do IMEL, IAV, IAS, rácio TAV/TAS e PA. Contudo, no grupo dos adultos foi notável a diminuição da DMO, revelando um efeito moderado com significância estatística.

Desta forma, a literatura confirma que a osteoporose primária é a forma mais comum e encontra-se em mulheres na pós-menopausa (tipo I) e em homens e mulheres acima de 70 anos de idade devido ao envelhecimento (Marcucci & Brandi, 2015). Na União Europeia, a osteoporose afeta 21% das mulheres e 6% dos homens entre os 50 e os 84 anos (Stanghelle et al., 2020). No entanto só nos EUA, estima-se que cerca de 10 milhões de pessoas com 50 anos sofram de osteoporose, resultando em cerca de 1,5 milhões de fraturas osteoporóticas por ano. Os nossos resultados vão de encontro ao apresentado na literatura recente, contudo para além do óbvio impacto negativo do envelhecimento na DMO, em adultos <65 o procedimento cirúrgico impactou perdas ósseas mais significativas comparativamente com os idosos. Rastreamento mais precoce e intervenção (farmacológica e/ou exercício físico) nesta população, parece requerer especial atenção.

Para o IMEL, os resultados encontram-se na linha dos estudos anteriormente abordados neste trabalho, tendência decrescente de massa muscular pós procedimento cirúrgico é transversal, principalmente com o avançar da idade (Vergara-Fernandez et al., 2020).

4. Quais os efeitos resultantes do procedimento cirúrgico no cancro do cólon na composição corporal dos pacientes, estratificados pela aplicação ou não de tratamento adjuvante com quimioterapia?

Esta quarta questão teve como intenção responder à questão de pesquisa acerca do potencial impacto da quimioterapia na composição corporal dos pacientes com neoplasia do cólon após a cirurgia. Os resultados mostram que os doentes submetidos a quimioterapia adjuvante apresentaram tendências semelhantes nos indicadores de composição corporal de gordura e osso, comparativamente aos doentes com neoplasia do cólon sem quimioterapia adjuvante. Ou seja, tendencialmente aumentam IAV e IAS e diminuem DMO com proporções semelhantes de obesidade visceral e osteopenia no momento pré e pós cirúrgico. No entanto, para os doentes com tratamento adjuvante com quimioterapia o indicador IMEL apresentou uma tendência de descida, revelando-se um efeito de tratamento pequeno que traduz perda de tecido muscular do momento pré para o pós-cirúrgico ($d = -0,4$). Relativamente aos doentes não submetidos a tratamento com quimioterapia os valores médios de IMEL têm uma tendência de subida do momento pré para o pós-cirúrgico, havendo uma ligeira diminuição da proporção de doentes com sarcopenia entre os dois momentos (53,8% e 46,2%, respetivamente). Contudo, no nosso estudo não é possível identificar se as alterações de composição corporal se devem com maior preponderância ao ato cirúrgico ou ao tratamento químico, ou à combinação dos dois momentos. Para aferir acerca destas possibilidades seria necessário realizar uma avaliação por TC entre a cirurgia e o início do tratamento com quimioterapia. No entanto, a totalidade dos pacientes não detinha exames de controlo por TC nesta faixa da sobrevida, limitando esta avaliação. Por sua vez, o estado de arte atual, parece justificar a perda de massa muscular em doentes submetidos a quimioterapia adjuvante de forma clara: a quimioterapia tem um papel preponderante na perda de força e massa muscular com indução de fadiga, em doentes com cancro, sendo uma condição que pode persistir meses a anos após a remissão (Pin et al., 2018). A maioria dos medicamentos quimioterapêuticos são administrados com base apenas na área de superfície corporal, tendo em conta apenas o peso e a altura. Esta prática, ignora a variabilidade individual na massa muscular, onde o metabolismo farmacocinético ocorre, aumentando o risco de ocorrência de toxicidade limitada pela dose (TLD) (Pin et al., 2018). Tendo por base este conceito, põe-se como hipótese que uma pessoa sarcopénica poderá receber uma grande quantidade de fármaco para um volume pequeno de tecido magro, aumentando o risco de

desenvolver TLD (Pin et al., 2018). Os doentes com sintomas associados a caquexia ou TLD, são frequentemente incapazes de cumprir os ciclos de tratamento propostos, comprometendo o seu tratamento por atrasos, limitações de dose ou descontinuação da terapia com impacto no tecido muscular, adiposo e ósseo (Pin et al., 2018).

O exercício físico como terapia no cancro do cólon: como planificar?

Após a análise dos indicadores de composição corporal, no momento diagnóstico e pós cirúrgico dos pacientes com cancro do cólon e a sua estratificação por sexo, grupo etário e tratamento adjuvante com quimioterapia (sumariado na figura 9), analisámos o potencial terapêutico do exercício físico nestes indicadores assim como o seu planeamento em diferentes fases da sobrevida.

Tabela 9 - Resumo dos efeitos do cancro do cólon nos diferentes indicadores de composição corporal após a cirurgia do cancro do cólon, para: generalidade da amostra, mulheres (👩), homens (👨), adultos (👤👤), idosos (👴👵), pacientes não submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia (🚫) e pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia (👉)

	Geral	Mulheres 👩	Homens 👨	Adultos 👤👤	Idosos 👴👵	C/ Químio 👉	S/ Químio 🚫
Músculo							
IMEL	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑
Sarcopenia	↓	↓	↓	↓	↓	=	↑*
Gordura							
IAV	↑	↓	↑	↑	↑	↑	↑
IAS	↑*	↓	↑*	↑	↑	↑*	↑
TAV/TAS	↓	=	↓	↓	↓	↓	↓
PA	↑	↓	↑	↑	↑	↑	↑
Obesidade	=	=	=	=	=	=	=
Visceral							
Osso							
DMO	↓*	↓	↓*	↓*	↓	↓	↓
Osteopenia	↑	=	↑	↑	↑	↑	=

Legenda: Índice Muscular Esquelético Lombar (IMEL); Índice Adiposo Visceral (IAV); Índice Adiposo Subcutâneo (IAS); rácio Tecido Adiposo Visceral/Tecido Adiposo Subcutâneo (TAV/TAS); Perímetro Abdominal (PA) e Densidade Mineral Óssea (DMO). Diminuição Pós-cirúrgica: ↓; Aumento Pós-cirúrgico: ↑; = Igualdade entre o momento pré e pós cirúrgico; *: Estatisticamente significativo a $p < 0,05$.

À luz do conhecimento atual, os benefícios do exercício foram documentados em sobreviventes de cancro (Courneya & Friedenreich, 2007). O exercício tem sido apresentado na pesquisa clínica como um método seguro, eficaz e uma terapia promissora

no alívio dos efeitos adversos comuns ao cancro (físicos e psicológicos) e do seu tratamento (Cormie et al., 2018). De acordo com a literatura atual, existem fortes evidências de que melhoria da condição física, pode ter impacto positivo na fadiga, aptidão cardiorrespiratória, força muscular, bem estar emocional e qualidade de vida, (sintomas que podem persistir após o termino do tratamento) em pacientes em terapia oncológica (Hanson et al., 2016; Wagoner et al., 2021). A literatura destaca que a prática de exercício antes, durante e após o tratamento do cancro, diminui a gravidade dos efeitos colaterais adversos, estando associado a uma diminuição do risco de desenvolver novas tipologias de cancro e outras comorbilidades como as doenças cardiovasculares e osteoporose (Cormie et al., 2018). Considerando os resultados obtidos no nosso primeiro estudo, para a amostra em geral e o estado de arte atual, podemos dividir o planeamento de exercício, em duas fases distintas: pré-cirúrgica (pré-habilitacional) e pós-cirúrgica (recuperação e manutenção).

Intervenção com exercício físico Pré-Habilitacional

Suportado pela literatura, a fase pré-operatória é considerada a ideal para melhorar o estado físico dos pacientes (Van Rooijen et al., 2017). Melhorias na capacidade aeróbia e força muscular são essenciais na preparação dos pacientes para a cirurgia (Van Rooijen et al., 2018). Num estudo controlado e randomizado feito por Giilis et al., (2014) foi demonstrado que 80% dos pacientes que receberam um programa de exercício multimodal de pré habilitação antes da cirurgia ao CCR, recuperaram a sua capacidade funcional basal em 8 semanas após a cirurgia, comparativamente com uma taxa de recuperação de 40% no grupo de controlo, que recebeu apenas reabilitação com exercício pós-cirúrgica (Gillis et al., 2014).

De encontro às recomendações de vários órgãos governamentais experimentados em prescrição de exercício em populações com cancro, (Bull et al., 2020; Cormie et al., 2018; Patel et al., 2019; Riba et al., 2019; Stout et al., 2021b), as sessões deverão ter uma frequência de treino entre duas a três sessões semanais, de exercícios de resistência. A intensidade do exercício deverá variar entre 50% a 85% da força máxima, cobrindo um espectro de intensidade moderada a intensa, até perto de cargas máximas, dos principais grupos musculares. A duração e a intensidade das sessões à medida que o paciente se sentir disposto e hábil poderá aumentar considerando que a perceção de esforço pelo doente deverá ir de 11-12 até 14-15 da Escala de Borg. As sessões deverão ter de 40 a 60 minutos, de forma a totalizar 150 minutos semanais.

A literatura mostra que a prevalência de sarcopenia pode ser modificada de forma segura com pré-habilitação, ou seja, através de uma intervenção individualizada de atividade física, aplicada entre o diagnóstico e o período de tratamento (Barberan-Garcia et al., 2018; Moug et al., 2019). Uma recente revisão sistemática (Faithfull et al., 2019), demonstrou efeitos positivos da pré-habilitação em apenas duas semanas de intervenção. Assim, considerando a prevalência de sarcopenia pré-cirúrgica, transversal ao nosso estudo e à restante literatura, a sua avaliação na fase diagnóstica (pré-cirúrgica), oferece uma forma eficaz de selecionar os doentes que mais beneficiarão com uma intervenção direcionada e individualizada de atividade física.

Na fase pré-cirúrgica, os nossos resultados revelaram altas prevalências de sarcopenia, osteopenia e obesidade. No entanto, devido ao paradoxo da obesidade nesta

patologia discutido acima, pensamos que o foco deverá ser feito na recuperação muscular e óssea. Segundo os estudo de revisão de Bressi et al., (2021) e Varahra et al., (2018), o treino de fortalecimento muscular combinado com exercícios de coordenação e equilíbrio tem um efeito positivo no osso, com bons resultados funcionais em pessoas com osteoporose.

Tendo por base, outros programas aplicados em estudos que promoveram a aplicação experimental de exercícios pré-habilitacionais em doente com CCR (Amaro-Gahete et al., 2022; Karlsson et al., 2019; S. van Rooijen et al., 2019), propomos os seguintes pontos estratégicos para o desenho de programas de exercício pré-habilitacionais para a generalidade dos pacientes com CC submetidos a cirurgia:

- os programas de exercício devem iniciar-se logo após o diagnóstico do CC;
- os programas de exercício devem ser constituídos por exercícios multimodais, que promovam uma estimulação combinada da força resistente, do equilíbrio e da coordenação;
- os programas de exercício devem ter uma duração de 4 semanas, contudo, irá depender para além do estado geral de saúde dos doentes, do tempo de resposta dos Sistemas de Saúde entre o momento diagnóstico e a intervenção cirúrgica de intenção curativa, podendo ser um pouco variável;
- os programas de exercício devem ter uma frequência semanal de 3 dias, preferencialmente em dias alternados;
- os programas de exercício devem ter uma duração de sessão total entre os 40 e os 60 minutos;
- os programas de exercício devem ter uma intensidade moderada, entre 65% de 1RM no momento inicial (1ª e 2ª semanas) até 70% de 1RM até (3ª e 4ª semana);
- os períodos de ativação devem ter uma duração entre 5 a 10 minutos com exercícios de alongamentos e mobilização articular de baixa intensidade (10-11 Escala de Borg). Da mesma forma, as sessões devem terminar com um período de 5 minutos de relaxamento, que inclua exercícios de flexibilidade multiarticular, envolvendo os grupos musculares trabalhados durante a sessão. O trabalho de força resistente deve ser composto por seis a oito exercícios destinados aos principais grupos musculares (membros superiores, abdominais, coxas e glúteos) tais como: agachamentos, prensa de pernas e steps laterais e frontais (força dos membros inferiores), abdominais,

remada vertical, alta e baixa e flexões do antebraço (força dos membros superiores, músculos dorsais e lombares). Nestas sessões podem ser utilizados materiais como as fitas elásticas “Theraband”, pesos, sacos de areia, ou simplesmente uma cadeira (levantar e sentar). Cada exercício deve ser efetuado com uma ou duas séries de 8 a 15 repetições, ou em alternativa efetuar os exercícios durante 20 segundos com 40 segundos de pausa, dependendo da fadiga volitiva do paciente. Os exercícios de força podem ser prescritos, por exemplo, com base no teste de 8 repetições máximas (RM), fornecendo uma estimativa submaximal da força máxima dos pacientes;

- os exercícios de equilíbrio estático e dinâmico devem ser realizados em almofadas ou numa plataforma instável. Como exemplo de um exercício de equilíbrio estático, o paciente deve subir para a plataforma sem ajuda, cruzar os braços sobre o peito e fechar os olhos, 20 segundos. Como exemplo de um exercício de equilíbrio dinâmico, o paciente deve caminhar sobre uma linha reta, com um apoio à frente do outro, com o calcanhar a tocar na ponta do pé oposto, realizando pelo menos 10 passos.

Intervenção com exercício físico Pós-cirurgia

O Colégio Americano de Medicina Desportiva, A Sociedade Americana para o Cancro e a Sociedade de Oncologia Clínica da Austrália (Cormie et al., 2018; Patel et al., 2019; Riba et al., 2019; Stout et al., 2021b), recomendam que todos os doentes com cancro devem evitar a inatividade e retornar as atividades diárias o mais rapidamente possível após o diagnóstico/tratamento curativo (o mais ativo possível, desde que o seu estado geral de saúde o permita). Contudo, a literatura sugere que seis meses após a intervenção curativa é o tempo ideal para promover intervenções e recomendações no estilo de vida de pacientes com CCR (Demark-Wahnefried et al., 2005). Uma pesquisa qualitativa sugeriu que os sobreviventes de CCR se sentem mais preparados física e psicologicamente para a prática de exercício físico, 6 meses após a cirurgia (A. S. Anderson et al., 2013). Seis meses dá tempo para que os sintomas agudos do cancro diminuam, sendo um hiato de tempo que permite aos doentes adotar recomendações de estilo de vida e comportamento, antes de regredir ao momento do diagnóstico (J. C. Brown & Schmitz, 2014; Demark-Wahnefried et al., 2005).

Assim, nos doentes com cancro é sugerida uma progressão de forma a participarem em pelo menos 150 minutos de exercícios aeróbios de intensidade moderada ou 75 minutos de intensidade vigorosa; duas a três sessões de exercícios de resistência, de intensidade moderada a vigorosa por semana e exercício de flexibilidade em dias de prática de exercício (Cormie et al., 2018; Patel et al., 2019; Riba et al., 2019; Stout et al., 2021b). Lee & Lee, (2020), no seu estudo de revisão recente, realça a necessidade de melhorar a força muscular, capacidade aeróbia e o equilíbrio corporal ao longo de toda a sobrevivência de doente com cancro. São recomendados programas de exercício que combinem exercícios aeróbios e de resistência.

Na fase pós-intervenção aproximadamente 25% dos doentes relatam fadiga e diminuição da qualidade de vida até quatro ou mais anos após o término da terapêutica “anti-cancro” (Kessels et al., 2018). Felizmente, o exercício físico, tem-se mostrado superior no tratamento da fadiga, comparativamente com a terapêutica farmacêutica, mais concretamente, a combinação de exercício aeróbio e resistido, duas a três vezes por semana (Campbell et al., 2019).

Devin et al., (2018), em 57 sobreviventes de CCR, verificou que o exercício supervisionado, intervalado de alta intensidade (4x4 minutos; 85% a 95% da Frequência Cardíaca Máxima (FCMáx) em 24 e 16 sessões), promoveu benefícios significativamente superiores na perda de massa gorda, comparativamente ao de intensidade moderada (24 sessões de 50 minutos a 70% da FCMáx), recomendado pelas principais diretrizes para exercício físico internacionais, mesmo com uma frequência de treino reduzida e a curto prazo. Brown, Troxel, et al., (2018) no seu estudo experimental aleatório, analisaram os efeitos do exercício aeróbio de baixa dose (150 minutos por semana) de intensidade moderada comparativamente com exercício aeróbio de alta dose (300 minutos por semana) de intensidade moderada em dois marcadores sanguíneos celulares, em pacientes com CCR em estágio I-III. Concluíram, não existirem diferenças significativas entre os dois tipos de treino, aferindo a segurança de um treino aeróbio de alta dose nesta população. Recentemente, Li et al., (2022), no seu estudo de revisão sistemática estudou os efeitos do tipo e duração do exercício na saúde e qualidade de vida de doentes com neoplasias do tubo digestivo. Desta forma, verificaram que o exercício aeróbio de curto prazo (<12 semanas), combinado ou não com exercício de resistência, beneficia a saúde e física, mental e qualidade de vida destes doentes. No entanto, o exercício de resistência de longa duração (>12 semanas) foi negativamente associado à saúde geral, física e à função.

Considerando os resultados obtidos como resultado da primeira questão colocada após intervenção cirúrgica, destacámos como prioridade de intervenção com exercício físico diminuir a prevalência de osteopenia e obesidade visceral e aumentar volume muscular.

Tendo por base, outros programas aplicados em estudos que promoveram a aplicação de exercícios em doentes com CCR após a cirurgia (Amaro-Gahete et al., 2022; Devin et al., 2018; N. Lee & Lee, 2020; C.-Q. Li et al., 2022; Sweegers et al., 2019), propomos os seguintes pontos estratégicos para o desenho de programas de exercício pós-cirúrgico para a generalidade dos pacientes com CCR:

- *Treino Multimodal: Aeróbico, Força Resistente, Equilíbrio e Coordenação*

- os programas de exercício devem iniciar-se após a alta médica que indique a possibilidade de prática desportiva, idealmente 6 meses após a intervenção cirúrgica;
- os programas de exercício devem ser constituídos por exercícios multimodais, que promovam uma estimulação combinada de exercício aeróbio, força resistente, equilíbrio e coordenação;
- os programas de exercício devem ter uma duração de 12 semanas;
- os programas de exercício devem ter uma frequência semanal de 3 dias para exercício aeróbio e de equilíbrio (40 minutos por sessão), incorporando 2 vezes na semana treino de resistência (aumentado o tempo por sessão para 60 minutos). Os treinos deverão ser feitos preferencialmente em dias alternados, sendo o treino de resistência no primeiro e terceiro treino semanal respetivamente;
- os programas de exercício devem conter dois treinos aeróbios de moderada intensidade (40% a 70% $FC_{Máx}$) e um treino aeróbio de alta intensidade (85% a 95% da $FC_{Máx}$). Treino de resistência a intensidade moderada: 65% a 75% de 1 RM.

Esquema:

- os períodos de ativação devem ter uma duração de 5 minutos (exercícios de alongamentos e mobilização articular), a baixa intensidade (10-11 Escala de Borg); da mesma forma, as sessões devem terminar com um período de 5 minutos de relaxamento, que inclua exercícios de flexibilidade multiarticular, envolvendo os grupos musculares trabalhados durante a sessão;
- os programas de exercício devem ter uma frequência semanal de dois dias para Treino Multimodal: Aeróbio, Resistência e Equilíbrio:
 - 30 minutos de treino aeróbio, que inclua impacto e que vá de encontro às necessidades individuais e gostos pessoais: passadeira, Nordic Walking, dança) de moderada intensidade;
 - 15 minutos de treino de resistência, duas séries de 8 repetições (8 x 2 = 16, 20 segundos de trabalho com 40 segundos de descanso) de moderada intensidade. Deverá incluir 6 exercícios para os principais grupos musculares (braços, abdominais, coxas e glúteos) tais como: agachamentos, prensa de pernas e steps laterais e frontais (força dos membros inferiores); abdominais, remada

vertical, alta e baixa e flexões do antebraço (força dos membros superiores, músculos dorsais e lombares). Podem ser ainda utilizados materiais como: fitas elásticas “Theraband”, pesos, sacos de areia, cadeira (levantar e sentar);

- os exercícios de equilíbrio estáticos e dinâmico devem ter uma duração de 5 minutos, realizados em almofada ou plataforma instável. Como exemplo de um exercício de equilíbrio estático, o paciente deve ficar em cima da plataforma só com um apoio do membro inferior. Deverá executar o exercício duas vezes alternando o apoio. Como exemplo de um exercício de equilíbrio dinâmico, o paciente deve caminhar em linha reta e passar uma bola a um colaborador à direita e à esquerda.
- os programas de exercício devem ter uma frequência semanal de um dia para o Treino Multimodal: Aeróbio e Equilíbrio:
 - os programas de exercício devem contemplar 20 minutos de treino aeróbio de alta intensidade, que inclua impacto e que vá de encontro às necessidades individuais e gostos pessoais: passeadeira, Nordic Walking;
 - os programas devem incluir 10 minutos de treino de equilíbrio estático e dinâmico em almofada ou plataforma instável. Como exemplos de exercícios de equilíbrio estático, o paciente deve subir para a plataforma sem ajuda, cruzar os braços sobre o peito e fechar os olhos, 20 segundos e o paciente deve ficar em cima da plataforma só com um apoio do membro inferior. Deverá executar o exercício 2 vezes alternando o apoio. Como exemplos de exercícios de equilíbrio dinâmico, o paciente deve caminhar sobre uma linha reta, com um apoio à frente do outro, com o calcanhar a tocar na ponta do pé oposto, realizando pelo menos 10 passos e o paciente deve caminhar em linha reta e passar uma bola a um colaborador à direita e à esquerda, alternadamente.

O exercício físico como terapia pós procedimento cirúrgico no cancro do cólon: especificidades para mulheres e homens

De acordo com os resultados obtidos, no programa de exercícios pré-habilitacional, consideramos as mesmas necessidades para ambos os sexos (fortalecimento muscular e ósseo), mantendo o programa acima descrito para a totalidade da amostra. Considerando o impacto do procedimento cirúrgico estratificado por sexo na composição corporal, nomeadamente nas diferenças entre homens e mulheres nos indicadores de composição corporal inerentes à gordura, sugerimos com base em outros programas aplicados em estudos que promoveram a aplicação de exercícios em doentes com CCR após a cirurgia (J. C. Brown, Troxel, et al., 2018; Devin et al., 2018; N. Lee & Lee, 2020; C.-Q. Li et al., 2022), algumas variações atendo às suas necessidades específicas.

1. Homens

Prioridades: recuperação e manutenção pós cirúrgica; diminuição de gordura; aumentar DMO.

Devin et al., (2018), no seu estudo com doente de CCR, conseguiu melhores resultados (mais rápido e ao longo do tempo) na perda de massa gorda e ganhos na capacidade cardiorrespiratória com incremento no $VO_{2máx}$ (consumo máximo de oxigénio), com treino aeróbio intervalado de alta intensidade (TIAI) comparativamente com treino aeróbio contínuo de moderada intensidade. Segundo uma revisão sistemática um programa de exercícios multimodal que inclua componentes de alta velocidade combinado com tarefas funcionais é promissor para melhorar resultados funcionais em doentes com osteoporose (Varahra et al., 2018). Desta forma, propomos:

- *Treino Multimodal: Aeróbio (IAI), Força Resistente, Equilíbrio e Coordenação*
- os programas de exercício devem iniciar-se após a alta médica que indique a possibilidade de prática desportiva, idealmente 6 meses após a intervenção cirúrgica;
- os programas de exercício devem ter uma duração de 12 semanas;

- os programas de exercício devem ter uma frequência semanal de 3 dias para exercício aeróbio (IAI) e equilíbrio (50 minutos por sessão), incorporando 2 vezes na semana treino de resistência (60 minutos por sessão);
- os programas de exercícios devem conter treino aeróbio de IAI (85% a 95% $FC_{Máx}$) e treino de resistência a intensidade moderada: 65% a 75% de 1 RM.

Esquema:

- os períodos de ativação devem ter uma duração de: 5 minutos (exercícios de alongamentos e mobilização articular) de baixa intensidade (10-11 Escala de Borg); da mesma forma, as sessões devem terminar com um período de 5 minutos de relaxamento, que inclua exercícios de flexibilidade multiarticular, envolvendo os grupos musculares trabalhados durante a sessão;
- os programas de exercício para os homens devem ter uma frequência semanal de 2 dias para: Treino Combinado: Aeróbio IAI, Resistência e Equilíbrio;
- 28 minutos de treino aeróbio IAI, que inclua impacto e que vá de encontro às necessidades individuais e gostos pessoais: passadeira, Nordic Walking, dança, de moderada intensidade; 4 minutos de exercício com um período de 3 minutos de recuperação ativa, repetidos 4 vezes;
- 15 minutos de treino de resistência, duas séries de 8 repetições ($8 \times 2 = 16$, 20 segundos de trabalho com 40 segundos de descanso) de moderada intensidade. Deverá incluir 6 exercícios para os principais grupos musculares (braços, abdominais, coxas e glúteos) tais como: agachamentos, prensa de pernas e steps laterais e frontais (força dos membros inferiores); abdominais, remada vertical, alta e baixa e flexões do antebraço (força dos membros superiores, músculos dorsais e lombares). Podem ser ainda utilizados materiais como: fitas elásticas “Theraband”, pesos, sacos de areia, cadeira (levantar e sentar);
- 8 minutos de exercícios de equilíbrio estático e dinâmico. Como exemplos de exercícios de equilíbrio estático, o paciente deve subir para a plataforma sem ajuda, cruzar os braços sobre o peito e fechar os olhos, 20 segundos e o paciente deve ficar em cima da plataforma só com um apoio do membro inferior. Deverá executar o exercício 2 vezes alternando o apoio. Como exemplos de exercícios de equilíbrio dinâmico, o paciente deve caminhar sobre uma linha reta, com um apoio à frente do outro, com o calcanhar a tocar

na ponta do pé oposto, realizando pelo menos 10 passos e o paciente deve caminhar em linha reta e passar uma bola a um colaborador à direita e à esquerda, alternadamente;

- os programas de exercício para os homens devem ter uma frequência semanal de um dia para: Treino Aeróbio IAI e Equilíbrio;
- 32 minutos de treino aeróbio IAI, que inclua impacto e que vá de encontro às necessidades individuais e gostos pessoais: passadeira, Nordic Walking, dança) de moderada intensidade; 5 minutos de exercício com um período de 3 minutos de recuperação ativa, repetidos 4 vezes;
- 8 minutos de exercícios de equilíbrio estático e dinâmico. Como exemplos de exercícios de equilíbrio estático, o paciente deve subir para a plataforma sem ajuda, cruzar os braços sobre o peito e fechar os olhos, 20 segundos e o paciente deve ficar em cima da plataforma só com um apoio do membro inferior. Deverá executar o exercício 2 vezes alternando o apoio. Como exemplos de exercícios de equilíbrio dinâmico, o paciente deve caminhar sobre uma linha reta, com um apoio à frente do outro, com o calcanhar a tocar na ponta do pé oposto, realizando pelo menos 10 passos e o paciente deve caminhar em linha reta e passar uma bola a um colaborador à direita e à esquerda, alternadamente.

2. Mulheres

Prioridades: recuperação e manutenção pós cirúrgica; fortalecimento muscular; aumentar DMO.

Considerando as especificidades inerentes à composição corporal das mulheres no momento pós-cirúrgico, propomos os seguintes pontos estratégicos para o desenho de programas de exercício:

- *Treino Multimodal: Aeróbico, Força Resistente, Equilíbrio e Coordenação*

- os programas de exercício devem iniciar-se após a alta médica que indique a possibilidade de prática desportiva, idealmente 6 meses após a intervenção cirúrgica;
- os programas de exercício devem ter uma duração de 12 semanas;
- os programas de exercício devem ter uma frequência semanal de 3 dias para exercício multimodal: aeróbio, resistência equilíbrio e coordenação (60 minutos por sessão);
- os programas de exercício devem conter treinos aeróbios de moderada intensidade (40% a 70% $FC_{Máx}$) e treino de resistência a intensidade moderada: 65% a 75% de 1 RM.

Esquema:

- os períodos de ativação devem ter uma duração de: 5 minutos (exercícios de alongamentos e mobilização articular) de baixa intensidade (10-11 Escala de Borg); da mesma forma, as sessões devem terminar com um período de 5 minutos de relaxamento, que inclua exercícios de flexibilidade multiarticular, envolvendo os grupos musculares trabalhados durante a sessão;
- 30 minutos de treino aeróbio, que inclua impacto e que vá de encontro às necessidades individuais e gostos pessoais: passadeira, Nordic Walking, dança, de moderada intensidade;
- 15 minutos de treino de resistência, duas séries de 8 repetições (8 x 2 = 16, 20 segundos de trabalho com 40 segundos de descanso) de moderada intensidade. Devem incluir ainda 6 exercícios para os principais grupos musculares (braços, abdominais, coxas e glúteos) tais como: agachamentos, prensa de pernas e steps laterais e frontais (força dos membros inferiores); abdominais, remada vertical, alta e baixa e flexões do

antebraço (força dos membros superiores, músculos dorsais e lombares). Podem ser ainda utilizados materiais como: fitas elásticas “Theraband”, pesos, sacos de areia, cadeira (levantar e sentar);

- os exercícios de equilíbrio estáticos e dinâmico devem ter uma duração de 5 minutos, realizados em almofada ou plataforma instável. Como exemplo de um exercício de equilíbrio estático, o paciente deve ficar em cima da plataforma só com um apoio do membro inferior. Deverá executar o exercício 2 vezes alternando o apoio. Como exemplo de um exercício de equilíbrio dinâmico, o paciente deve caminhar em linha reta e passar uma bola a um colaborador à direita e à esquerda.

O exercício físico como terapia pós procedimento cirúrgico no cancro do cólon: especificidades para adultos e idosos

De acordo com os resultados obtidos, no programa de exercícios pré-habilitacional, consideramos as mesmas necessidades para ambas as faixas etárias (fortalecimento muscular e ósseo), mantendo o programa acima descrito para a amostra em geral. Considerando o impacto do procedimento cirúrgico estratificado por grupo etário na composição corporal, sugerimos com base em outros programas aplicados em estudos que promoveram a aplicação de exercícios em doentes com CCR após a cirurgia (Amaro-Gahete et al., 2022; Devin et al., 2018; N. Lee & Lee, 2020; C.-Q. Li et al., 2022; Sweegers et al., 2019), algumas variações atendo às necessidades específicas de adultos e idosos.

1. Adultos

Prioridades: recuperação e manutenção pós cirúrgica; fortalecimento muscular, manter atividades quotidianas; aumentar DMO.

Atendendo às poucas especificações para este grupo etário propomos a execução de um programa de exercícios baseado no programa descrito neste documento para as mulheres, onde o treino de resistência de equilíbrio e coordenação deve ser priorizado.

2. Idosos

Prioridades: recuperação e manutenção pós cirúrgica; fortalecimento muscular; aumentar DMO; prevenção do risco de quedas; manutenção das atividades diárias.

As “*Recomendações Gerais sobre Atividade Física*” da OMS (Bull et al., 2020) em conjunto com outras instituições (Cormie et al., 2018; Patel et al., 2019; Riba et al., 2019; Stout et al., 2021), afirmam que adultos com mais de 65 anos seguem as mesmas recomendações para adultos com menos de 65 anos, ou seja, 150 minutos de atividade aeróbica moderada ou 75 minutos de atividade vigorosa e dois ou mais dias de fortalecimento muscular (força/resistência) por semana. O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos da América sugere que o treino de exercício multimodal para pessoas idosas deve incluir treino de equilíbrio e fortalecimento muscular (pelo menos dois dias por semana) e exercícios aeróbicos de intensidade moderada, com a duração de 30 a 40 minutos por sessão durante pelo menos 3 a 5 meses

(Katzmarzyk et al., 2019). Esta forma parece aumentar a capacidade funcional em idosos com fragilidade e diminuir o risco de queda (Izquierdo et al., 2021). Desta forma, as diretrizes de atividade física para adultos mais velhos raramente são aplicadas (Izquierdo et al., 2021). Em pessoas idosas, estratégias para aumentar a atividade física, visando a sua adesão devem ter como foco a promoção do exercício integrando-o no estilo de vida, incorporando-o em atividades da vida diária (subir escadas em vez do elevador, apoiar-se apenas numa perna enquanto lava a loiça, levantar e sentar sem usar os braços) (Izquierdo et al., 2021). Várias revisões sistemáticas indicam que programas de exercício para prevenção de quedas que incluem a caminhada como modalidade única são inferiores aos que combinam exercícios de força, equilíbrio e flexibilidade (Cumming et al., 2017). Considerando as especificidades descritas para a prescrição de programas de exercício em idosos propomos:

- *Treino Multimodal em grupo: Aeróbio, Força Resistente, Equilíbrio, Coordenação, Flexibilidade*

- os programas de exercício devem iniciar-se após a alta médica que indique a possibilidade de prática desportiva, idealmente 6 meses após a intervenção cirúrgica;
- os programas de exercício devem ter uma duração de 20 semanas;
- os programas de exercício devem ter uma frequência semanal de 4 dias e de 40 minutos por sessão, os treinos deverão ser feitos preferencialmente em dias alternados;
- os programas de exercício devem conter treino aeróbio de intensidade moderada (50% a 75% da $FC_{Máx}$); treino de força e resistência combinando ações musculares rápidas e lentas (40% a 85% de 1 RM).

Esquema:

- os períodos de ativação devem ter uma duração de: 5 minutos (exercícios de alongamentos e mobilização articular) de moderada intensidade (50%-70% $FC_{Máx}$); da mesma forma, as sessões devem terminar com um período de 5 minutos de relaxamento, que inclua exercícios de flexibilidade multiarticular, envolvendo os grupos musculares trabalhados durante a sessão;
- Dia 1 - Treino aeróbio (exercícios funcionais): caminhada simples, caminhada com orientação, nordic walking, subir e descer escadas (30 minutos);

- Dia 2 – Treino de força e resistência (15 minutos): 6 exercícios para os principais grupos musculares (braços, abdominais, coxas e glúteos), 2 séries, tais como: levantar e sentar da cadeira, steps laterais e frontais (força dos membros inferiores); abdominais, remada vertical, alta e baixa e flexões do antebraço (força dos membros superiores, músculos dorsais e lombares). Podem ser utilizados materiais como: faixas elásticas “Theraband”, pesos, sacos de areia, cadeira (levantar e sentar); Treino de equilíbrio estático e dinâmico (15 minutos) com complexidade progressiva: andar numa linha, pé ante pé, andar sobre os calcanhares, fazer apoio unipedal, equilíbrio sobre plataforma instável (primeiro de olhos abertos com progressão para olhos fechados);
- Dia 3 – Treino aeróbio (20 minutos) – Dança (tradicional, zumba); Treino de força e resistência (10 minutos): 6 exercícios para os principais grupos musculares (braços, abdominais, coxas e glúteos), 2 séries, tais como: levantar e sentar da cadeira, steps laterais e frontais (força dos membros inferiores); abdominais, remada vertical, alta e baixa e flexões do antebraço (força dos membros superiores, músculos dorsais e lombares);
- Dia 4 – Treino aeróbio combinado com dupla tarefa (caminhada com mapa de orientação) 20 minutos; Treino de força, equilíbrio e coordenação (20 minutos) – Tai Chi (progressiva complexidade).

O exercício físico como terapia pós procedimento cirúrgico no cancro do cólon: especificidades em pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia

Kessels et al., (2018), no seu estudo de revisão verificou que o exercício físico, especificamente a combinação de treino aeróbio e de resistência pareceu melhorar os aspetos relativos à fadiga em sobreviventes com cancro (Kessels et al., 2018). Van Rooijen et al., (2018), noutro estudo de revisão sistemática identificou 7 estudos que avaliaram os efeitos do exercício regular, durante o tratamento de quimioterapia em doentes com CCR. Em cinco dos sete estudos, o treino intervalado resultou em grandes melhorias (capacidade aeróbica e força muscular), o treino de resistência em exclusivo, aumentou a força dos membros inferior e a capacidade de resistência.

Zopf et al., (2022) no seu estudo piloto, executaram um programa de exercícios aeróbio supervisionado em doentes com CCR sob quimioterapia adjuvante, com melhorias significativas na aptidão cardiorrespiratória e na qualidade de vida (mais motivação e menos fadiga).

De acordo com os resultados obtidos, no programa de exercícios pré-habilitacional, consideramos as mesmas necessidades para os pacientes submetidos a tratamento adjuvante com quimioterapia (fortalecimento muscular e ósseo), mantendo o programa acima descrito para a totalidade da amostra. Na continuação, considerando o impacto do procedimento cirúrgico e/ou do tratamento adjuvante com quimioterapia na composição corporal, sugerimos com base em outros programas aplicados em estudos que promoveram a aplicação de exercícios em doentes com CCR durante e após o tratamento com quimioterapia (Kessels et al., 2018; Van Rooijen et al., 2018; Zopf et al., 2022), a manutenção do programa descrito neste documento para as mulheres, de forma a alcançar os objetivos terapêuticos com exercício físico nesta amostra, com enfoque na recuperação da quantidade e qualidade muscular.

Prioridades: recuperação e manutenção pós cirúrgicos; recuperação e fortalecimento muscular, diminuição de TAV e TAS; aumentar DMO, diminuição da fadiga e manutenção das atividades quotidianas.

Testes de monitorização da condição física: capacidade respiratória (VO_{2max}) e força (por exemplo: dinamómetro manual) deverão realizar-se no momento inicial e ao longo do programa. A par, avaliações de composição corporal, preferencialmente por TC,

irão inferir o sucesso do programa de intervenção com exercício físico (Amaro-Gahete et al., 2022; Devin et al., 2018; N. Lee & Lee, 2020; C.-Q. Li et al., 2022; Sweegers et al., 2019).

Idealmente a planificação do exercício e a sua supervisão deverá ser feita por um fisiologista do exercício, que terá em consideração, características individuais dos pacientes relacionadas com: sexo, faixa etária, comorbilidades e saúde geral, qualidade de vida e condições socio-demográficas e económicas. Desta forma, a prestação dos pacientes deverá ser monitorizada (oximetria, tensão arterial, frequência cardíaca, náuseas, tonturas, dor) assim como a sua progressão ao longo das sessões, com a respetiva atualização da prescrição. A duração e a intensidade das sessões deverão aumentar gradualmente, à medida que o participante mostrar disposição e capacidade (Cormie et al., 2018; Stout et al., 2021).

Pontos fortes e Limitações do Estudo

Como ponte forte deste estudo, podemos apontar a utilização da TC, enquanto instrumento de elevada sensibilidade e especificidade para avaliação dos indicadores de composição corporal, sem necessidade de submeter os pacientes a exames adicionais, sem utilizar mais radiação ionizante, sem custos, permitindo avaliações longitudinais. Contudo, o estudo também tem limitações. Em primeiro o fato de não existir um grupo de controlo, com população saudável ou outro tipo de neoplasia, que permita fazer um estudo controlado, experimental. Em segundo, a janela temporal entre a primeira e a segunda avaliação (pré e pós intervenção), foi relativamente variável (até 36 meses após a cirurgia). Um estudo longitudinal, até pelos menos 5 anos de sobrevida, com várias avaliações intercalares (12 em 12 meses) ajudaria a explicar a evolução dos indicadores de composição corporal ao longo da sobrevida dos doentes. Em terceiro, a não existência de avaliações por TC (por não serem rotina de follow-up nesta fase da sobrevida), inviabiliza a determinação do impacto cirúrgico e/ou da quimioterapia adjuvante isoladamente ou em conjunto nos indicadores de composição corporal. Em terceiro, os dados foram recolhidos de uma única organização hospitalar. Recorrer a dados geograficamente mais amplos daria uma maior validação aos resultados encontrados. Por último, tendo o cancro CCR causas multifatoriais, compilar informação socio-demográfica e outros indicadores relacionados com a saúde e qualidade de vida durante o período de sobrevida (como: co-morbilidades, internamentos hospitalares, se é ou não fumador, prática regular de exercício físico, suplementos alimentares e farmacológicos), poderá ajudar a compreender melhor a magnitude do tratamento nesta população.

Perspetivas Futuras

A maioria dos estudos encontrados à data, focam sobretudo a correlação entre indicadores de composição corporal e o prognóstico ou pior sobrevida dos doentes com cancro. Estudos que visem simplesmente caracterizar em larga escala a composição corporal por TC em doentes saudáveis e com neoplasia (no diagnóstico e em diferentes fases da sobrevida), são essenciais para perceber a sua tendência e qual o impacto da cirurgia e do tratamento adjuvante com quimioterapia. Estudos em que a utilização de medições repetidas de última geração (por TC) na análise de composição corporal são novos nesta população, e a sua existência permitirá ultrapassar algumas limitações metodológicas de estudos anteriores que avaliaram a composição corporal num único ponto de tempo (J. C. Brown, Troxel, et al., 2018). Na mesma linha, a literatura foca-se em estudos onde a implementação de programas de exercícios está associada a indicadores de condição física e qualidade de vida. Destacamos a necessidade de realização de estudos, que promovam a implementação supervisionada de programas de exercício físico nesta população e que avaliem indicadores de composição corporal (se possível por TC e/ou outros instrumentos) em diferentes fases do programa, com avaliação do custo/efetividade, que ajudariam a compreender o impacto direto do exercício no tecido muscular, gordo e ósseo, nesta população, ajudando a esclarecer a razão causal e de prognóstico entre a obesidade visceral, a sarcopenia e a osteoporose na neoplasia do colon.

Conclusão

Resumidamente, este estudo mostrou que existem diferentes tendências nos indicadores de composição corporal ao longo da sobrevivência dos doentes com cancro do cólon, desde o momento diagnóstico.

Para a generalidade da amostra verificou-se:

- uma diminuição do volume muscular e da DMO;
- uma tendência ascendente na acumulação de gordura, tendo a gordura subcutânea maior expressão.
- uma elevada prevalência de obesidade visceral e osteopenia no momento pré e pós cirúrgico, revelando a perda de DMO agravamento significativo após a cirurgia.

Estas tendências mostraram, no entanto, variâncias no comportamento quando estratificadas, em homens e mulheres, adultos e idosos e em pacientes sob tratamento adjuvante com quimioterapia após a intervenção cirúrgica.

- Os homens apresentaram contrariamente às mulheres, aumento em todos os indicadores de gordura (IAV/ IAS e PA), tendo o IAS maior expressão.
- A osteopenia revelou-se significativa nos homens no momento pós-cirúrgico, alertando para a importância do rastreamento e tratamento da saúde óssea neste grupo.
- Entre adultos e idosos as tendências dos indicadores de composição corporal mostraram-se semelhantes, com diminuição do volume muscular e aumento de gordura, sendo a subcutânea mais expressiva.

Os adultos mostraram uma perda de DMO significativa comparativamente com os idosos. O estudo mostrou existir um tamanho de efeito de tratamento superior da intervenção cirúrgica na perda de quantidade muscular em doentes sob tratamento adjuvante com quimioterapia

A análise de comparação de proporções mostra elevada prevalência de obesidade visceral e osteopenia tanto no momento pré como pós-cirúrgico, nos vários estudos realizados neste documento. A intervenção cirúrgica teve efeitos transversalmente

negativos na DMO, sendo de salientar a sua significância no grupo dos homens e dos adultos. A saúde óssea nesta população evidencia comprometimento de uma forma transversal, merecendo particular destaque quer na necessidade de rastreamento pré e pós cirúrgico, quer como tratamento efetivo e preventivo com exercício físico.

Este estudo, forneceu uma visão inovadora e substancial sobre o design e a prescrição de programas de exercício, com base nos indicadores de composição corporal por TC atendendo a diferentes especificidades e prioridades, que visam promover melhores resultados em saúde em doentes com neoplasia do cólon.

Referências Bibliográficas

- Ahmed, M. (2020). Colon cancer: A clinician's perspective in 2019. *Gastroenterology research, 13*(1), 1–10.
- Alacreu, E., Moratal, D., & Arana, E. (2017). Opportunistic screening for osteoporosis by routine CT in Southern Europe. *Osteoporosis International, 28*(3), 983–990. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3804-3>
- Alberti, K. G. M., Zimmet, P., & Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome—A new worldwide definition. *The Lancet, 366*(9491), 1059–1062.
- Aleixo, G. F. P., Shachar, S. S., Nyrop, K. A., Muss, H. B., Malpica, L., & Williams, G. R. (2020). Myosteatosi and prognosis in cancer: Systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in oncology/hematology, 145*, 102839.
- Alexander, J. L., Wilson, I. D., Teare, J., Marchesi, J. R., Nicholson, J. K., & Kinross, J. M. (2017). Gut microbiota modulation of chemotherapy efficacy and toxicity. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 14*(6), 356–365.
- Almasaudi, A. S., Dolan, R. D., McSorley, S. T., Horgan, P. G., Edwards, C., & McMillan, D. C. (2019). Relationship between computed tomography-derived body composition, sex, and post-operative complications in patients with colorectal cancer. *European journal of clinical nutrition, 73*(11), 1450–1457.
- Amaro-Gahete, F. J., Jurado, J., Cisneros, A., Corres, P., Marmol-Perez, A., Osuna-Prieto, F. J., Fernández-Escabias, M., Salcedo, E., Hermán-Sánchez, N., & Gahete, M. D. (2022). Multidisciplinary Prehabilitation and Postoperative Rehabilitation for Avoiding Complications in Patients Undergoing Resection of

- Colon Cancer: Rationale, Design, and Methodology of the ONCOFIT Study. *Nutrients*, *14*(21), 4647.
- Anderson, A. S., Steele, R., & Coyle, J. (2013). Lifestyle issues for colorectal cancer survivors—Perceived needs, beliefs and opportunities. *Supportive Care in Cancer*, *21*, 35–42.
- Anderson, P. A., Polly, D. W., Binkley, N. C., & Pickhardt, P. J. (2018). Clinical Use of Opportunistic Computed Tomography Screening for Osteoporosis: *The Journal of Bone and Joint Surgery*, *100*(23), 2073–2081. <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.01376>
- Arhire, L. I., Mihalache, L., & Covasa, M. (2019). Irisin: A hope in understanding and managing obesity and metabolic syndrome. *Frontiers in endocrinology*, *10*, 524.
- Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, *66*(4), 683–691.
- Awasthi, H., Mani, D., Singh, D., & Gupta, A. (2018). The underlying pathophysiology and therapeutic approaches for osteoporosis. *Medicinal Research Reviews*, *38*(6), 2024–2057.
- Barberan-Garcia, A., Ubré, M., Roca, J., Lacy, A. M., Burgos, F., Risco, R., Momblán, D., Balust, J., Blanco, I., & Martínez-Pallí, G. (2018). *Personalised prehabilitation in high-risk patients undergoing elective major abdominal surgery: A randomized blinded controlled trial*. LWW.

- Barzi, A., Hershman, D. L., Till, C., Barlow, W. E., Ramsey, S., Lenz, H.-J., Hochster, H. S., & Unger, J. M. (2019). Osteoporosis in colorectal cancer survivors: Analysis of the linkage between SWOG trial enrollees and Medicare claims. *Archives of Osteoporosis, 14*(1), 83. <https://doi.org/10.1007/s11657-019-0629-7>
- Batterham, A. M., & Hopkins, W. G. (2006). Making meaningful inferences about magnitudes. *International journal of sports physiology and performance, 1*(1), 50–57.
- Bauman, A. E. (2004). Updating the evidence that physical activity is good for health: An epidemiological review 2000–2003. *Journal of science and medicine in sport, 7*(1), 6–19.
- Berti-Hearn, L., & Elliott, B. (2019). Colostomy care: A guide for home care clinicians. *Home healthcare now, 37*(2), 68–78.
- Blair, S. N., Kohl, H. W., Paffenbarger, R. S., Clark, D. G., Cooper, K. H., & Gibbons, L. W. (1989). Physical fitness and all-cause mortality: A prospective study of healthy men and women. *Jama, 262*(17), 2395–2401.
- Borgström, F., Karlsson, L., Orsäter, G., Norton, N., Halbout, P., Cooper, C., Lorentzon, M., McCloskey, E. V., Harvey, N. C., & Javaid, M. K. (2020). Fragility fractures in Europe: Burden, management and opportunities. *Archives of osteoporosis, 15*(1), 1–21.
- Boutin, R. D., Kaptuch, J. M., Bateni, C. P., Chalfant, J. S., & Yao, L. (2016). Influence of IV contrast administration on CT measures of muscle and bone attenuation: Implications for sarcopenia and osteoporosis evaluation. *American Journal of Roentgenology, 207*(5), 1046–1054.

- Brenner, H., & Chen, C. (2018). The colorectal cancer epidemic: Challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. *British journal of cancer*, *119*(7), 785–792.
- Bressi, B., Cagliari, M., Contesini, M., Mazzini, E., Bergamaschi, F. A. M., Moscato, A., Bassi, M. C., & Costi, S. (2021). Physical exercise for bone health in men with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy: A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, *29*, 1811–1824.
- Brown, J. C., Caan, B. J., Meyerhardt, J. A., Weltzien, E., Xiao, J., Cespedes Feliciano, E. M., Kroenke, C. H., Castillo, A., Kwan, M. L., & Prado, C. M. (2018). The deterioration of muscle mass and radiodensity is prognostic of poor survival in stage I–III colorectal cancer: A population-based cohort study (C-SCANS). *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, *9*(4), 664–672.
- Brown, J. C., Caan, B. J., Prado, C. M., Cespedes Feliciano, E. M., Xiao, J., Kroenke, C. H., & Meyerhardt, J. A. (2020a). The association of abdominal adiposity with mortality in patients with stage I–III colorectal cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *112*(4), 377–383.
- Brown, J. C., Caan, B. J., Prado, C. M., Cespedes Feliciano, E. M., Xiao, J., Kroenke, C. H., & Meyerhardt, J. A. (2020b). The association of abdominal adiposity with mortality in patients with stage I–III colorectal cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *112*(4), 377–383.
- Brown, J. C., Cespedes Feliciano, E. M., & Caan, B. J. (2018). The evolution of body composition in oncology—epidemiology, clinical trials, and the future of patient

- care: Facts and numbers. Em *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* (Vol. 9, Número 7, pp. 1200–1208). Wiley Online Library.
- Brown, J. C., & Schmitz, K. H. (2014). The prescription or proscription of exercise in colorectal cancer care. *Medicine and science in sports and exercise*, 46(12), 2202.
- Brown, J. C., Troxel, A. B., Ky, B., Damjanov, N., Zemel, B. S., Rickels, M. R., Rhim, A. D., Rustgi, A. K., Courneya, K. S., & Schmitz, K. H. (2018). Dose-response Effects of Aerobic Exercise Among Colon Cancer Survivors: A Randomized Phase II Trial. *Clinical Colorectal Cancer*, 17(1), 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2017.06.001>
- Brown, S. R., Mathew, R., Keding, A., Marshall, H. C., Brown, J. M., & Jayne, D. G. (2014). The impact of postoperative complications on long-term quality of life after curative colorectal cancer surgery. *Annals of surgery*, 259(5), 916–923.
- Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J.-P., Chastin, S., & Chou, R. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine*, 54(24), 1451–1462.
- Caan, B. J., Meyerhardt, J. A., Kroenke, C. H., Alexeeff, S., Xiao, J., Weltzien, E., Feliciano, E. C., Castillo, A. L., Quesenberry, C. P., & Kwan, M. L. (2017). Explaining the obesity paradox: The association between body composition and colorectal cancer survival (C-SCANS Study). *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, 26(7), 1008–1015.
- Campbell, K. L., Winters-Stone, K., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D., Matthews, C., Ligibel, J., & Gerber, L. (2019).

Exercise guidelines for cancer survivors: Consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2375.

Casas-Vara, A., Santolaria, F., Fernández-Bereciartúa, A., González-Reimers, E., García-Ochoa, A., & Martínez-Riera, A. (2012). The obesity paradox in elderly patients with heart failure: Analysis of nutritional status. *Nutrition*, 28(6), 616–622.

Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., & Holst, M. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical nutrition*, 36(1), 49–64.

Cespedes Feliciano, E. M., Avrutin, E., Caan, B. J., Boroian, A., & Mourtzakis, M. (2018). Screening for low muscularity in colorectal cancer patients: A valid, clinic-friendly approach that predicts mortality. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(5), 898–908.

Cespedes Feliciano, E. M., Popuri, K., Cobzas, D., Baracos, V. E., Beg, M. F., Khan, A. D., Ma, C., Chow, V., Prado, C. M., & Xiao, J. (2020). Evaluation of automated computed tomography segmentation to assess body composition and mortality associations in cancer patients. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 11(5), 1258–1269.

Chakrabarty, S., Wang, H., Canaff, L., Hendy, G. N., Appelman, H., & Varani, J. (2005). Calcium Sensing Receptor in Human Colon Carcinoma: Interaction with Ca²⁺ and 1,25-Dihydroxyvitamin D₃. *Cancer Res*, 7.

- Conti, V., Russomanno, G., Corbi, G., Toro, G., Simeon, V., Filippelli, W., Ferrara, N., Grimaldi, M., D'Argenio, V., & Maffulli, N. (2015). A polymorphism at the translation start site of the vitamin D receptor gene is associated with the response to anti-osteoporotic therapy in postmenopausal women from southern Italy. *International journal of molecular sciences*, *16*(3), 5452–5466.
- Cormie, P., Atkinson, M., Bucci, L., Cust, A., Eakin, E., Hayes, S., McCarthy, A. L., Murnane, A., Patchell, S., & Adams, D. (2018). Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. *Medical Journal of Australia*, *209*(4), 184–187.
- Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M. (2007). Physical activity and cancer control. *Seminars in oncology nursing*, *23*(4), 242–252.
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., & Sayer, A. A. (2019). Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, *48*(1), 16–31.
- Cumming, R., Fairhall, N., Michaleff, Z., Paul, S., Sherrington, C., Tiedemann, A., Close, J., Herbert, R., Lord, S., & Whitney, J. (2017). *Exercise to prevent falls in older adults: An updated systematic review and meta-analysis*.
- Danese, E., & Montagnana, M. (2017). Epigenetics of colorectal cancer: Emerging circulating diagnostic and prognostic biomarkers. *Annals of translational medicine*, *5*(13).

- De Martinis, M., Sirufo, M. M., Polsinelli, M., Placidi, G., Di Silvestre, D., & Ginaldi, L. (2021). Gender Differences in Osteoporosis: A Single-Center Observational Study. *The World Journal of Men's Health*, 39(4), 750–759. <https://doi.org/10.5534/wjmh.200099>
- Demark-Wahnefried, W., Aziz, N. M., Rowland, J. H., & Pinto, B. M. (2005). Riding the crest of the teachable moment: Promoting long-term health after the diagnosis of cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(24), 5814.
- Devin, J. L., Jenkins, D. G., Sax, A. T., Hughes, G. I., Aitken, J. F., Chambers, S. K., Dunn, J. C., Bolam, K. A., & Skinner, T. L. (2018). Cardiorespiratory fitness and body composition responses to different intensities and frequencies of exercise training in colorectal cancer survivors. *Clinical colorectal cancer*, 17(2), e269–e279.
- Dolan, D. R., Knight, K. A., Maguire, S., & Moug, S. J. (2019). The relationship between sarcopenia and survival at 1 year in patients having elective colorectal cancer surgery. *Techniques in Coloproctology*, 23(9), 877–885.
- Dolan, R. D., Abbass, T., Sim, W. M., Almasaudi, A. S., Dieu, L. B., Horgan, P. G., McSorley, S. T., & McMillan, D. C. (2021). Longitudinal Changes in CT Body Composition in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer and Associations With Peri-Operative Clinicopathological Characteristics. *Frontiers in nutrition*, 8.

- Dong, Y., Zhou, J., Zhu, Y., Luo, L., He, T., Hu, H., Liu, H., Zhang, Y., Luo, D., & Xu, S. (2017). Abdominal obesity and colorectal cancer risk: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Bioscience reports*, 37(6).
- El-Shami, K., Oeffinger, K. C., Erb, N. L., Willis, A., Bretsch, J. K., Pratt-Chapman, M. L., Cannady, R. S., Wong, S. L., Rose, J., Barbour, A. L., Stein, K. D., Sharpe, K. B., Brooks, D. D., & Cowens-Alvarado, R. L. (2015). American Cancer Society Colorectal Cancer Survivorship Care Guidelines: American Cancer Society Colorectal Cancer Survivorship Care Guidelines. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 65(6), 427–455. <https://doi.org/10.3322/caac.21286>
- Engelke, K., Lang, T., Khosla, S., Qin, L., Zysset, P., Leslie, W. D., Shepherd, J. A., & Shousboe, J. T. (2015). Clinical use of quantitative computed tomography–based advanced techniques in the management of osteoporosis in adults: The 2015 ISCD official positions—part III. *Journal of clinical densitometry*, 18(3), 393–407.
- Ewing, I., Hurley, J. J., Josephides, E., & Millar, A. (2014). The molecular genetics of colorectal cancer. *Frontline gastroenterology*, 5(1), 26–30.
- Faisal-Cury, A., & Zacchello, K. P. (2007). Osteoporosis: Prevalence and risk factors among > 49 year-old women in private practice environment. *Acta Ortopédica Brasileira*, 15, 146–150.
- Faithfull, S., Turner, L., Poole, K., Joy, M., Manders, R., Weprin, J., Winters-Stone, K., & Saxton, J. (2019). Prehabilitation for adults diagnosed with cancer: A systematic review of long-term physical function, nutrition and patient-reported outcomes. *European journal of cancer care*, 28(4), e13023.

- Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., & Mantovani, G. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *The lancet oncology*, *12*(5), 489–495.
- Fedirko, V., Riboli, E., Tjønneland, A., Ferrari, P., Olsen, A., Bueno-de-Mesquita, H. B., Van Duijnhoven, F. J., Norat, T., Jansen, E. H., & Dahm, C. C. (2012). Prediagnostic 25-hydroxyvitamin D, VDR and CASR polymorphisms, and survival in patients with colorectal cancer in western European populations. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, *21*(4), 582–593.
- Fitzmaurice, C., Allen, C., Barber, R. M., Barregard, L., Bhutta, Z. A., Brenner, H., Dicker, D. J., Chimed-Orchir, O., Dandona, R., & Dandona, L. (2017). Global Burden of Disease Cancer Collaboration Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA oncol*, *3*(4), 524–548.
- Fleming, M., Ravula, S., Tatishchev, S. F., & Wang, H. L. (2012). Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *Journal of gastrointestinal oncology*, *3*(3), 153.
- Fuente-Martín, E. (sem data). Jesús Argente, and Julie A Chowen. B01γ. “Sex Differences in Adipose Tissue: It Is Not Only a Question of Quantity and Distribution.” *Adipocyte*, *2*(3), 128–134.
- Gausden, E. B., Nwachukwu, B. U., Schreiber, J. J., Lorch, D. G., & Lane, J. M. (2017). Opportunistic Use of CT Imaging for Osteoporosis Screening and Bone Density Assessment: A Qualitative Systematic Review. *The Journal of Bone and Joint*

Surgery-American Volume, 99A(18), 1580–1590.

<https://doi.org/10.2106/JBJS.16.00749>

Gerety, E.-L., Hopper, M. A., & Bearcroft, P. W. P. (2017). The reliability of measuring the density of the L1 vertebral body on CT imaging as a predictor of bone mineral density. *Clinical radiology, 72(2)*, 177-e9.

Gillis, C., Li, C., Lee, L., Awasthi, R., Augustin, B., Gamsa, A., Liberman, A. S., Stein, B., Charlebois, P., & Feldman, L. S. (2014). Prehabilitation versus rehabilitation: A randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology, 121(5)*, 937–947.

GLOBOCAN 2020—Infogram. (sem data). Obtido 14 de Setembro de 2022, de <https://infogram.com/globocan-2020-1h9j6qg7xdp8v4g>

Greenlee, H., Shi, Z., Molmenti, C. L. S., Rundle, A., & Tsai, W. Y. (2016). Trends in obesity prevalence in adults with a history of cancer: Results from the US National Health Interview Survey, 1997 to 2014. *Journal of Clinical Oncology, 34(26)*, 3133.

Haapanen-Niemi, N., Miilunpalo, S., Vuori, I., Pasanen, M., & Oja, P. (1999). The impact of smoking, alcohol consumption, and physical activity on use of hospital services. *American Journal of Public Health, 89(5)*, 691–698.

Han, M., Qie, R., Shi, X., Yang, Y., Lu, J., Hu, F., Zhang, M., Zhang, Z., Hu, D., & Zhao, Y. (2022). Cardiorespiratory fitness and mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer: Dose–response meta-analysis of cohort studies. *British journal of sports medicine, 56(13)*, 733–739.

- Hanson, E. D., Wagoner, C. W., Anderson, T., & Battaglini, C. L. (2016). The independent effects of strength training in cancer survivors: A systematic review. *Current oncology reports, 18*(5), 1–18.
- Hendifar, A., Yang, D., Lenz, F., Lurje, G., Pohl, A., Lenz, C., Ning, Y., Zhang, W., & Lenz, H.-J. (2009). Gender disparities in metastatic colorectal cancer survival. *Clinical Cancer Research, 15*(20), 6391–6397.
- Herrod, P. J., Boyd-Carson, H., Doleman, B., Trotter, J., Schlichtemeier, S., Sathanapally, G., Somerville, J., Williams, J. P., & Lund, J. N. (2019). Quick and simple; psoas density measurement is an independent predictor of anastomotic leak and other complications after colorectal resection. *Techniques in coloproctology, 23*(2), 129–134.
- Ho-Pham, L. T., Nguyen, U. D., & Nguyen, T. V. (2014). Association between lean mass, fat mass, and bone mineral density: A meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 99*(1), 30–38.
- Hopkins, J. J., Reif, R., Bigam, D., Baracos, V. E., Eurich, D. T., & Sawyer, M. M. (2019). Change in skeletal muscle following resection of stage I–III colorectal cancer is predictive of poor survival: A cohort study. *World Journal of Surgery, 43*(10), 2518–2526.
- Huang, D., Lei, S., Wu, Y., Weng, M., Zhou, Y., Xu, J., Xia, D., Xu, E., Lai, M., & Zhang, H. (2020). Additively protective effects of vitamin D and calcium against colorectal adenoma incidence, malignant transformation and progression: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition, 39*(8), 2525–2538.

- Hughes, L. A., Simons, C. C., van den Brandt, P. A., van Engeland, M., & Weijenberg, M. P. (2017). Lifestyle, diet, and colorectal cancer risk according to (epi) genetic instability: Current evidence and future directions of molecular pathological epidemiology. *Current colorectal cancer reports, 13*(6), 455–469.
- Izquierdo, M., Merchant, R. A., Morley, J. E., Anker, S. D., Aprahamian, I., Arai, H., Aubertin-Leheudre, M., Bernabei, R., Cadore, E. L., & Cesari, M. (2021). International exercise recommendations in older adults (ICFSR): Expert consensus guidelines. *The journal of nutrition, health & aging, 25*(7), 824–853.
- Johnell, O., & Kanis, J. A. (2006). An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International, 17*(12), 1726–1733. <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0172-4>
- Johnson, C. C., Gausden, E. B., Weiland, A. J., Lane, J. M., & Schreiber, J. J. (2016). Using Hounsfield units to assess osteoporotic status on wrist computed tomography scans: Comparison with dual energy x-ray absorptiometry. *The Journal of hand surgery, 41*(7), 767–774.
- Jung, H. (2021). Basic physical principles and clinical applications of computed tomography. *Progress in Medical Physics, 32*(1), 1–17.
- Kang, J., Baek, S.-E., Kim, T., Hur, H., Min, B. S., Lim, J. S., Kim, N. K., & Lee, K. Y. (2012). Impact of fat obesity on laparoscopic total mesorectal excision: More reliable indicator than body mass index. *International journal of colorectal disease, 27*(4), 497–505.
- Kanis, J. A. (2002). Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *THE LANCET, 359*, 8.

- Kanis, J. A., Norton, N., Harvey, N. C., Jacobson, T., Johansson, H., Lorentzon, M., McCloskey, E. V., Willers, C., & Borgström, F. (2021). SCOPE 2021: A new scorecard for osteoporosis in Europe. *Archives of Osteoporosis*, *16*(1), 82. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00871-9>
- Karlsson, E., Farahnak, P., Franzen, E., Nygren-Bonnier, M., Dronkers, J., van Meeteren, N., & Rydwik, E. (2019). Feasibility of preoperative supervised home-based exercise in older adults undergoing colorectal cancer surgery—A randomized controlled design. *PLoS One*, *14*(7), e0219158.
- Katzmarzyk, P. T., Brown, J. C., Yang, S., Mire, E. F., Wu, X.-C., Miele, L., Ochoa, A. C., & Zabaleta, J. (2022). Association of Abdominal Visceral Adiposity and Total Fat Mass with Cancer Incidence and Mortality in White and Black Adults. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*.
- Katzmarzyk, P. T., Powell, K. E., Jakicic, J. M., Troiano, R. P., Piercy, K., Tennant, B., & Committee, 2018 Physical Activity Guidelines Advisory. (2019). Sedentary behavior and health: Update from the 2018 physical activity guidelines advisory committee. *Medicine and science in sports and exercise*, *51*(6), 1227.
- Kershaw, E. E., & Flier, J. S. (2004). Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *89*(6), 2548–2556. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>
- Kessels, E., Husson, O., & Van der Feltz-Cornelis, C. M. (2018). The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 479–494.

- Kim, T. N., & Choi, K. M. (2013). Sarcopenia: Definition, epidemiology, and pathophysiology. *Journal of bone metabolism*, *20*(1), 1–10.
- Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., Sugawara, A., Totsuka, K., Shimano, H., & Ohashi, Y. (2009). Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: A meta-analysis. *Jama*, *301*(19), 2024–2035.
- Kopp, A. F., Klingenberg-Regn, K., Heuschmid, M., Kuttner, A., Ohnesorge, B., Flohr, T., Schaller, S., & Claussen, C. D. (2000). Multislice computed tomography: Basic principles and clinical applications. *ELECTROMEDICA-ERLANGEN-*, *68*(2), 94–105.
- Kosinski, C., Li, V. S., Chan, A. S., Zhang, J., Ho, C., Tsui, W. Y., Chan, T. L., Mifflin, R. C., Powell, D. W., & Yuen, S. T. (2007). Gene expression patterns of human colon tops and basal crypts and BMP antagonists as intestinal stem cell niche factors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(39), 15418–15423.
- Kroenke, C. H., Neugebauer, R., Meyerhardt, J., Prado, C. M., Weltzien, E., Kwan, M. L., Xiao, J., & Caan, B. J. (2016). Analysis of body mass index and mortality in patients with colorectal cancer using causal diagrams. *JAMA oncology*, *2*(9), 1137–1145.
- Laird, B. J., & Skipworth, R. J. (2022). The obesity paradox in cancer: Is bigger better? *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, *13*(3), 1440.
- Lee, C. S., Murphy, D. J., McMahon, C., Nolan, B., Cullen, G., Mulcahy, H., Sheahan, K., Barnes, E., Fennelly, D., & Ryan, E. J. (2015). Visceral adiposity is a risk

- factor for poor prognosis in colorectal cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Journal of gastrointestinal cancer*, 46(3), 243–250.
- Lee, K., Shin, Y., Huh, J., Sung, Y. S., Lee, I.-S., Yoon, K.-H., & Kim, K. W. (2019). Recent issues on body composition imaging for sarcopenia evaluation. *Korean journal of radiology*, 20(2), 205–217.
- Lee, N., & Lee, N. (2020). The Benefits of Exercise Effect on Cancer: A Review. *Exercise Science*, 29(1), 4–9.
- Lee, S. J., Binkley, N., Lubner, M. G., Bruce, R. J., Ziemlewicz, T. J., & Pickhardt, P. J. (2016). Opportunistic screening for osteoporosis using the sagittal reconstruction from routine abdominal CT for combined assessment of vertebral fractures and density. *Osteoporosis International*, 27(3), 1131–1136.
- Lell, M. M., Wildberger, J. E., Alkadhi, H., Damlakis, J., & Kachelriess, M. (2015). Evolution in computed tomography: The battle for speed and dose. *Investigative radiology*, 50(9), 629–644.
- Lenk, K., Schuler, G., & Adams, V. (2010). Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: Molecular pathophysiology and impact of exercise training. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 1(1), 9–21.
- Lennon, H., Sperrin, M., Badrick, E., & Renehan, A. G. (2016). The obesity paradox in cancer: A review. *Current oncology reports*, 18(9), 1–8.
- Leslie, W. D., Giangregorio, L. M., Yogendran, M., Azimae, M., Morin, S., Metge, C., Caetano, P., & Lix, L. M. (2012). A population-based analysis of the post-fracture

- care gap 1996–2008: The situation is not improving. *Osteoporosis International*, 23(5), 1623–1629.
- Levolger, S., Van Vugt, J. L. A., De Bruin, R. W. F., & IJzermans, J. N. M. (2015). Systematic review of sarcopenia in patients operated on for gastrointestinal and hepatopancreatobiliary malignancies. *Journal of British Surgery*, 102(12), 1448–1458.
- Li, C.-Q., Wang, Y.-C., Shen, S.-Q., Zhang, Y.-L., Zhao, J.-Q., Zou, W.-B., & Ge, R.-L. (2022). Effects of exercise by type and duration on quality of life in patients with digestive system cancers: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*.
- Li, Y.-L., Wong, K.-H., Law, M. W.-M., Fang, B. X.-H., Lau, V. W.-H., Vardhanabuti, V. V., Lee, V. K.-H., Cheng, A. K.-C., Ho, W.-Y., & Lam, W. W.-M. (2018). Opportunistic screening for osteoporosis in abdominal computed tomography for Chinese population. *Archives of Osteoporosis*, 13(1), 76. <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0492-y>
- Liesenfeld, D. B., Grapov, D., Fahrman, J. F., Salou, M., Scherer, D., Toth, R., Habermann, N., Böhm, J., Schrotz-King, P., & Gigic, B. (2015). Metabolomics and transcriptomics identify pathway differences between visceral and subcutaneous adipose tissue in colorectal cancer patients: The ColoCare study. *The American journal of clinical nutrition*, 102(2), 433–443.
- Love, J., Selker, R., Marsman, M., Jamil, T., Dropmann, D., Verhagen, J., Ly, A., Gronau, Q. F., Šmíra, M., & Epskamp, S. (2019). JASP: Graphical statistical software for common statistical designs. *Journal of Statistical Software*, 88, 1–17.

- Lynch, B. M., Cerin, E., Owen, N., Hawkes, A. L., & Aitken, J. F. (2008). Prospective relationships of physical activity with quality of life among colorectal cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*, *26*(27), 4480–4487.
- Maffei, M., Halaas, J., Ravussin, E., Pratley, R. E., Lee, G. H., Zhang, Y., Fei, H., Kim, S., Lallone, R., & Ranganathan, S. (1995). Leptin levels in human and rodent: Measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature medicine*, *1*(11), 1155–1161.
- Malietzis, G., Aziz, O., Bagnall, N. M., Johns, N., Fearon, K. C., & Jenkins, J. T. (2015). The role of body composition evaluation by computerized tomography in determining colorectal cancer treatment outcomes: A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, *41*(2), 186–196. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.10.056>
- Marcucci, G., & Brandi, M. L. (2015). Rare causes of osteoporosis. *Clinical cases in mineral and bone metabolism*, *12*(2), 151.
- Matsuzawa, Y., Nakamura, T., Shimomura, I., & Kotani, K. (1995). Visceral fat accumulation and cardiovascular disease. *Obesity research*, *3*(S5), 645S-647S.
- Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2019). Current Cancer Epidemiology: *Journal of Epidemiology and Global Health*, *9*(4), 217. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
- McCullough, M. L., Zoltick, E. S., Weinstein, S. J., Fedirko, V., Wang, M., Cook, N. R., Eliassen, A. H., Zeleniuch-Jacquotte, A., Agnoli, C., & Albanes, D. (2019). Circulating vitamin D and colorectal cancer risk: An international pooling project of 17 cohorts. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *111*(2), 158–169.

- McDermott, F. D., Heeney, A., Kelly, M. E., Steele, R. J., Carlson, G. L., & Winter, D. C. (2015). Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Journal of British Surgery*, *102*(5), 462–479.
- Miller, K. D., Siegel, R. L., Lin, C. C., Mariotto, A. B., Kramer, J. L., Rowland, J. H., Stein, K. D., Alteri, R., & Jemal, A. (2016). Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *66*(4), 271–289. <https://doi.org/10.3322/caac.21349>
- Mincey, B., Duh, M., Thomas, S., Moyneur, E., Marynchenko, M., Boyce, S., & Perez, E. (2006). Risk of cancer treatment-related osteoporosis and fractures among women with breast cancer receiving aromatase inhibitors. *Journal of Clinical Oncology*, *24*(18_suppl), 557–557.
- Miranda, N., Portugal, C., Dinis, A., Loureiro, F., Tavares, F., Correia, F. H., & Lopes, T. (2017). Programa Nacional para as doenças oncológicas. *Direção Geral de Saúde*.
- Miranda, N., Portugal, C., Nogueira, P. J., Farinha, C. S., Oliveira, A. L., Alves, M. I., & Martins, J. (2016). Portugal doenças oncológicas em números, 2015. *Portugal Doenças Oncológicas em números, 2015*, 7–65.
- Mitsiopoulos, N., Baumgartner, R. N., Heymsfield, S. B., Lyons, W., Gallagher, D., & Ross, R. (1998). Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *Journal of applied physiology*, *85*(1), 115–122.

- Miyabara, Y., III, D. H., Camp, J., Miller, V. M., & Kearns, A. E. (2012). Comparison of calibrated and uncalibrated bone mineral density by CT to DEXA in menopausal women. *Climacteric*, *15*(4), 374–381. <https://doi.org/10.3109/13697137.2011.618566>
- Miyamoto, Y., Baba, Y., Sakamoto, Y., Ohuchi, M., Tokunaga, R., Kurashige, J., Hiyoshi, Y., Iwagami, S., Yoshida, N., & Yoshida, M. (2015). Sarcopenia is a negative prognostic factor after curative resection of colorectal cancer. *Annals of surgical oncology*, *22*, 2663–2668.
- Moreno, C. C., Mittal, P. K., Sullivan, P. S., Rutherford, R., Staley, C. A., Cardona, K., Hawk, N. N., Dixon, W. T., Kitajima, H. D., & Kang, J. (2016). Colorectal cancer initial diagnosis: Screening colonoscopy, diagnostic colonoscopy, or emergent surgery, and tumor stage and size at initial presentation. *Clinical colorectal cancer*, *15*(1), 67–73.
- Morielli, A. R., Usmani, N., Boulé, N. G., Tankel, K., Severin, D., Nijjar, T., Joseph, K., & Courneya, K. S. (2016). A phase I study examining the feasibility and safety of an aerobic exercise intervention in patients with rectal cancer during and after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Oncology nursing forum*, *43*(3), 352–362.
- Moug, S. J., Mutrie, N., Barry, S. J. E., Mackay, G., Steele, R. J. C., Boachie, C., Buchan, C., & Anderson, A. S. (2019). Prehabilitation is feasible in patients with rectal cancer undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy and may minimize physical deterioration: Results from the REx trial. *Colorectal Disease*, *21*(5), 548–562.
- Mould, R. F. (1995). Röntgen and the discovery of X-rays. *The British Journal of Radiology*, *68*(815), 1145–1176.

- Mourtzakis, M. M., Prado, C. M. M. P. M. M., Lieffers, J. R. L. R., Reiman, T. R., McCargar, L. J. M. J., & Baracos, V. E. B. E. (2008). A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. <https://doi.org/10.1139/H08-075>
- Mueller, D. K. (2011). Phantom-less QCT BMD system as screening tool for osteoporosis without additional radiation. *European Journal of Radiology*, 7.
- Mundade, R., Imperiale, T. F., Prabhu, L., Loehrer, P. J., & Lu, T. (2014). Genetic pathways, prevention, and treatment of sporadic colorectal cancer. *Oncoscience*, 1(6), 400.
- Murphy, N., Moreno, V., Hughes, D. J., Vodicka, L., Vodicka, P., Aglago, E. K., Gunter, M. J., & Jenab, M. (2019). Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. *Molecular Aspects of Medicine*, 69, 2–9. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.06.005>
- Murray, T. E., Williams, D., & Lee, M. J. (2017). Osteoporosis, obesity, and sarcopenia on abdominal CT: A review of epidemiology, diagnostic criteria, and management strategies for the reporting radiologist. *Abdominal Radiology*, 42(9), 2376–2386.
- Neamat-Allah, J., Johnson, T., Nabers, D., Hüsing, A., Teucher, B., Katzke, V., Delorme, S., Kaaks, R., & Kuehn, T. (2015). Can the use of blood-based biomarkers in addition to anthropometric indices substantially improve the prediction of visceral fat volume as measured by magnetic resonance imaging? *European journal of nutrition*, 54(5), 701–708.

- Nogueira, P., Teixeira, P., Marques, A., Silva, C. S., Carvalho, J., Silva, M. N., Tomás, R., Aldir, I., Mansinho, K., Bettencourt, J., & de Melo, T. (2016). *RELATORES E COLABORADORES A Saúde dos Portugueses 2016*. 177.
- OECD & European Union. (2018). *Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle*. OECD. https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-en
- Organization, W. H. (1994). *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]*. World Health Organization.
- Organization, W. H. (2018). *Global health estimates 2016: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016*. Geneva: World Health Organization.
- Organization, W. H. (2020). *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: At a glance*.
- Ose, J., Holowatyj, A. N., Nattenmüller, J., Gigic, B., Lin, T., Himbert, C., Habermann, N., Achaintre, D., Scalbert, A., & Keski-Rahkonen, P. (2020). Metabolomics profiling of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue in colorectal cancer patients: Results from the ColoCare study. *Cancer Causes & Control*, *31*(8), 723–735.
- Park, J., Morley, T. S., Kim, M., Clegg, D. J., & Scherer, P. E. (2014). Obesity and cancer—Mechanisms underlying tumour progression and recurrence. *Nature Reviews Endocrinology*, *10*(8), 455–465.
- Patel, A. V., Friedenreich, C. M., Moore, S. C., Hayes, S. C., Silver, J. K., Campbell, K. L., Winters-Stone, K., Gerber, L. H., George, S. M., & Fulton, J. E. (2019).

American College of Sports Medicine roundtable report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2391.

Patterson, R., McNamara, E., Tainio, M., de Sá, T. H., Smith, A. D., Sharp, S. J., Edwards, P., Woodcock, J., Brage, S., & Wijndaele, K. (2018). Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: A systematic review and dose response meta-analysis. *European journal of epidemiology*, 33, 811–829.

Peifer M. (2002). Developmental biology: Colon construction. *Nature*, 420, 274–275.

Perrier-Cornet, J., Omorou, A. Y., Fauny, M., Loeuille, D., & Chary-Valckenaere, I. (2019). Opportunistic screening for osteoporosis using thoraco-abdomino-pelvic CT-scan assessing the vertebral density in rheumatoid arthritis patients. *Osteoporosis International*, 30(6), 1215–1222.

Peterson, S. J., & Mozer, M. (2017). Differentiating sarcopenia and cachexia among patients with cancer. *Nutrition in clinical practice*, 32(1), 30–39.

Pickhardt, P. J., Pooler, B. D., Lauder, T., del Rio, A. M., Bruce, R. J., & Binkley, N. (2013). Opportunistic Screening for Osteoporosis Using Abdominal Computed Tomography Scans Obtained for Other Indications. *Annals of Internal Medicine*, 158(8), 588. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-8-201304160-00003>

Pin, F., Couch, M. E., & Bonetto, A. (2018). Preservation of muscle mass as a strategy to reduce the toxic effects of cancer chemotherapy on body composition. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 12(4), 420–426. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000382>

- Pinho, C. P. S., Diniz, A. da S., Arruda, I. K. G. de, Leite, A. P. D. L., Petribu, M. de M. V., & Rodrigues, I. G. (2018). Waist circumference measurement sites and their association with visceral and subcutaneous fat and cardiometabolic abnormalities. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(4), 416–423. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000055>
- Prado, C. M., Birdsell, L. A., & Baracos, V. E. (2009). The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Current opinion in supportive and palliative care*, 3(4), 269–275.
- Prado, C. M., Cushen, S. J., Orsso, C. E., & Ryan, A. M. (2016). Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: Clinical and nutritional impact. *Proceedings of the Nutrition Society*, 75(2), 188–198.
- Prado, C. M., Lieffers, J. R., McCargar, L. J., Reiman, T., Sawyer, M. B., Martin, L., & Baracos, V. E. (2008). Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: A population-based study. *The lancet oncology*, 9(7), 629–635.
- Prado, C. M. M., Wells, J. C. K., Smith, S. R., Stephan, B. C. M., & Siervo, M. (2012). Sarcopenic obesity: A critical appraisal of the current evidence. *Clinical nutrition*, 31(5), 583–601.
- Quail, D. F., & Dannenberg, A. J. (2019). The obese adipose tissue microenvironment in cancer development and progression. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(3), 139–154.

- Rawla, P., Sunkara, T., & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival, and risk factors. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*, *14*(2), 89–103.
- Renehan, A. G., Zwahlen, M., & Egger, M. (2015). Adiposity and cancer risk: New mechanistic insights from epidemiology. *Nature Reviews Cancer*, *15*(8), 484–498.
- Riba, M. B., Donovan, K. A., Andersen, B., Braun, I., Breitbart, W. S., Brewer, B. W., Buchmann, L. O., Clark, M. M., Collins, M., & Corbett, C. (2019). Distress management, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, *17*(10), 1229–1249.
- Rickles, A. S., Iannuzzi, J. C., Mironov, O., Deeb, A.-P., Sharma, A., Fleming, F. J., & Monson, J. R. (2013). Visceral obesity and colorectal cancer: Are we missing the boat with BMI? *Journal of Gastrointestinal Surgery*, *17*(1), 133–143.
- Roscoe, C. M., Pringle, A., Chandler, C., Faghy, M. A., & Barratt, B. (2022). The role of physical activity in cancer recovery: An exercise practitioner's perspective. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(6), 3600.
- Sabatino, S. A., Coates, R. J., Uhler, R. J., Pollack, L. A., Alley, L. G., & Zauderer, L. J. (2007). Provider counseling about health behaviors among cancer survivors in the United States. *Journal of Clinical Oncology*, *25*(15), 2100–2106.
- Salari, N., Ghasemi, H., Mohammadi, L., Rabieenia, E., Shohaimi, S., & Mohammadi, M. (2021). The global prevalence of osteoporosis in the world: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, *16*(1), 1–20.

- Santa Mina, D., Langelier, D., Adams, S. C., Alibhai, S. M., Chasen, M., Campbell, K. L., Oh, P., Jones, J. M., & Chang, E. (2018). Exercise as part of routine cancer care. *The Lancet Oncology*, *19*(9), e433–e436.
- Sasso, J. P., Eves, N. D., Christensen, J. F., Koelwyn, G. J., Scott, J., & Jones, L. W. (2015). A framework for prescription in exercise-oncology research. Em *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* (Vol. 6, Número 2, pp. 115–124). Wiley Online Library.
- Sawada, S. S., Muto, T., Tanaka, H., Lee, I.-M., Paffenbarger Jr, R. S., Shindo, M., & Blair, S. N. (2003). Cardiorespiratory fitness and cancer mortality in Japanese men: A prospective study. *Medicine and science in sports and exercise*, *35*(9), 1546–1550.
- Saylor, P. J., Morton, R. A., Hancock, M. L., Barnette, K. G., Steiner, M. S., & Smith, M. R. (2011). Factors associated with vertebral fractures in men treated with androgen deprivation therapy for prostate cancer. *The Journal of urology*, *186*(2), 482–486.
- Schlesinger, S., Siegert, S., Koch, M., Walter, J., Heits, N., Hinz, S., Jacobs, G., Hampe, J., Schafmayer, C., & Nöthlings, U. (2014). Postdiagnosis body mass index and risk of mortality in colorectal cancer survivors: A prospective study and meta-analysis. *Cancer causes & control*, *25*(10), 1407–1418.
- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvão, D. A., Pinto, B. M., Irwin, M. L., Wolin, K. Y., Segal, R. J., & Lucia, A. (2010). American college of sports medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *42*(7), 1409–1426.

- Seeram, E. (2010). Computed Tomography: Physical Principles and Recent Technical Advances. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 41(2), 87–109. <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2010.04.001>
- Shachar, S. S., Williams, G. R., Muss, H. B., & Nishijima, T. F. (2016). Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *European journal of cancer*, 57, 58–67.
- Shuster, A., Patlas, M., Pinthus, J. H., & Mourtzakis, M. (2012). The clinical importance of visceral adiposity: A critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *The British journal of radiology*, 85(1009), 1–10.
- Silva, A., Faria, G., Araújo, A., & Monteiro, M. P. (2020). Impact of adiposity on staging and prognosis of colorectal cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 145, 102857.
- Simonsen, C., de Heer, P., Bjerre, E. D., Suetta, C., Hojman, P., Pedersen, B. K., Svendsen, L. B., & Christensen, J. F. (2018). Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: A meta-analysis. *Annals of surgery*, 268(1), 58–69.
- Smyth, E., Khan, K., & Valeri, N. (2018). Translational research and application of basic biology to clinical trial development in GI cancers. *Annals of Translational Medicine*, 6(9).
- Society, A. C. (2020). Colorectal cancer facts & figures 2020–2022. *Published online*, 48.

- Stanghelle, B., Bentzen, H., Giangregorio, L., Pripp, A. H., Skelton, D. A., & Bergland, A. (2020). Effects of a resistance and balance exercise programme on physical fitness, health-related quality of life and fear of falling in older women with osteoporosis and vertebral fracture: A randomized controlled trial. *Osteoporosis international*, *31*, 1069–1078.
- Stintzing, S. (2014). Management of colorectal cancer. *F1000prime reports*, *6*.
- Stout, N. L., Santa Mina, D., Lyons, K. D., Robb, K., & Silver, J. K. (2021a). A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA: a cancer journal for clinicians*, *71*(2), 149–175.
- Stout, N. L., Santa Mina, D., Lyons, K. D., Robb, K., & Silver, J. K. (2021b). A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA: a cancer journal for clinicians*, *71*(2), 149–175.
- Sun, G., Li, Y., Peng, Y., Lu, D., Zhang, F., Cui, X., Zhang, Q., & Li, Z. (2018). Can sarcopenia be a predictor of prognosis for patients with non-metastatic colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, *33*(10), 1419–1427.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, *71*(3), 209–249.
- Sweegers, M. G., Altenburg, T. M., Brug, J., May, A. M., Van Vulpen, J. K., Aaronson, N. K., Arbane, G., Bohus, M., Courneya, K. S., & Daley, A. J. (2019). Effects and moderators of exercise on muscle strength, muscle function and aerobic fitness in

patients with cancer: A meta-analysis of individual patient data. *British journal of sports medicine*, 53(13), 812–812.

Tay, W.-L., Chui, C.-K., Ong, S.-H., & Ng, A. C.-M. (2012). Osteoporosis Screening Using Areal Bone Mineral Density Estimation from Diagnostic CT Images. *Academic Radiology*, 19(10), 1273–1282.
<https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.05.017>

Taylor, D. P., Burt, R. W., Williams, M. S., Haug, P. J., & Cannon–Albright, L. A. (2010). Population-based family history–specific risks for colorectal cancer: A constellation approach. *Gastroenterology*, 138(3), 877–885.

Tessier, S., Vuillemin, A., Bertrais, S., Boini, S., Le Bihan, E., Oppert, J.-M., Hercberg, S., Guillemin, F., & Briançon, S. (2007). Association between leisure-time physical activity and health-related quality of life changes over time. *Preventive medicine*, 44(3), 202–208.

Thorning, T. K., Raben, A., Tholstrup, T., Soedamah-Muthu, S. S., Givens, I., & Astrup, A. (2016). Milk and dairy products: Good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food & nutrition research*, 60(1), 32527.

Tokunaga, R., Nakagawa, S., Miyamoto, Y., Ohuchi, M., Izumi, D., Kosumi, K., Taki, K., Higashi, T., Miyata, T., & Yoshida, N. (2020). The clinical impact of preoperative body composition differs between male and female colorectal cancer patients. *Colorectal Disease*, 22(1), 62–70.

Trejo-Avila, M., Bozada-Gutiérrez, K., Valenzuela-Salazar, C., Herrera-Esquivel, J., & Moreno-Portillo, M. (2021). Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes

- and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 36(6), 1077–1096.
- Ulrich, C. M., Himbert, C., Holowatyj, A. N., & Hursting, S. D. (2018). Energy balance and gastrointestinal cancer: Risk, interventions, outcomes and mechanisms. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 15(11), 683–698.
- Vaitkus, J. A., & Celi, F. S. (2017). The role of adipose tissue in cancer-associated cachexia. *Experimental Biology and Medicine*, 242(5), 473–481.
- van Eeghen, E. E., den Boer, F., Bakker, S. D., & Loffeld, R. J. (2016). Outcome of rectal cancer after radiotherapy with a long or short waiting period before surgery, a descriptive clinical study. *Journal of gastrointestinal oncology*, 7(3), 321.
- van Rooijen, S., Carli, F., Dalton, S. O., Johansen, C., Dieleman, J., Roumen, R., & Slooter, G. (2017). Preoperative modifiable risk factors in colorectal surgery: An observational cohort study identifying the possible value of prehabilitation. *Acta oncologica*, 56(2), 329–334.
- van Rooijen, S., Carli, F., Dalton, S., Thomas, G., Bojesen, R., Le Guen, M., Barizien, N., Awasthi, R., Minnella, E., & Beijer, S. (2019). Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: The first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation. *BMC cancer*, 19(1), 1–11.
- Van Rooijen, S. J., Engelen, M. A., Scheede-Bergdahl, C., Carli, F., Roumen, R. M. H., Slooter, G. D., & Schep, G. (2018). Systematic review of exercise training in

- colorectal cancer patients during treatment. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 28(2), 360–370.
- van Rooijen, S. J., Engelen, M. A., Scheede-Bergdahl, C., Carli, F., Roumen, R. M. H., Slooter, G. D., & Schep, G. (2018). Systematic review of exercise training in colorectal cancer patients during treatment. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(2), 360–370. <https://doi.org/10.1111/sms.12907>
- Varahra, A., Rodrigues, I. B., MacDermid, J. C., Bryant, D., & Birmingham, T. (2018). Exercise to improve functional outcomes in persons with osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*, 29, 265–286.
- Vargas-Castillo, A., Fuentes-Romero, R., Rodriguez-Lopez, L. A., Torres, N., & Tovar, A. R. (2017). Understanding the biology of thermogenic fat: Is browning a new approach to the treatment of obesity? *Archives of medical research*, 48(5), 401–413.
- Vergara-Fernandez, O., Trejo-Avila, M., & Salgado-Nesme, N. (2020). Sarcopenia in patients with colorectal cancer: A comprehensive review. *World journal of clinical cases*, 8(7), 1188.
- Vieira, A. R., Abar, L., Chan, D. S. M., Vingeliene, S., Polemiti, E., Stevens, C., Greenwood, D., & Norat, T. (2017). Foods and beverages and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Annals of Oncology*, 28(8), 1788–1802.

- Vina, J., Sanchis-Gomar, F., Martinez-Bello, V., & Gomez-Cabrera, M. C. (2012). Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. *British journal of pharmacology*, *167*(1), 1–12.
- Visser, P. A., Martucci, R. B., Mols, F., Bours, M. J., Winkels, R. M., Kampman, E., Weijenberg, M. P., van de Poll-Franse, L. V., & Beijer, S. (2017). The impact of body mass index and waist circumference on health-related quality of life among colorectal cancer survivors: Results from the PROFILES registry. *Nutrition and cancer*, *69*(8), 1177–1184.
- Vogelstein, B., Fearon, E. R., Hamilton, S. R., Kern, S. E., Preisinger, A. C., Leppert, M., Smits, A. M., & Bos, J. L. (1988). Genetic alterations during colorectal-tumor development. *New England Journal of Medicine*, *319*(9), 525–532.
- Wagoner, C. W., Lee, J. T., & Battaglini, C. L. (2021). Community-Based exercise programs and cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*, *29*(9), 4921–4929.
- Willson, T., Nelson, S. D., Newbold, J., Nelson, R. E., & LaFleur, J. (2015). The clinical epidemiology of male osteoporosis: A review of the recent literature. *Clinical epidemiology*, *65*–76.
- Wolpin, B. M., & Mayer, R. J. (2008). Systemic Treatment of Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, *134*(5), 1296-1310.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.098>
- Worthley, D. L. (2007). Colorectal carcinogenesis: Road maps to cancer. *World Journal of Gastroenterology*, *13*(28), 3784. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i28.3784>

- Wu, K., Willett, W. C., Fuchs, C. S., Colditz, G. A., & Giovannucci, E. L. (2002). Calcium Intake and Risk of Colon Cancer in Women and Men. *Journal of the National Cancer Institute*, 94(6), 10.
- Xiao, J., Caan, B. J., Weltzien, E., Cespedes Feliciano, E. M., Kroenke, C. H., Meyerhardt, J. A., Baracos, V. E., Kwan, M. L., Castillo, A. L., & Prado, C. M. (2018). Associations of pre-existing co-morbidities with skeletal muscle mass and radiodensity in patients with non-metastatic colorectal cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(4), 654–663.
- Xiao, J., Mazurak, V. C., Olobatuyi, T. A., Caan, B. J., & Prado, C. M. (2018). Visceral adiposity and cancer survival: A review of imaging studies. *European journal of cancer care*, 27(2), e12611.
- Yaprak, G., Gemici, C., Seseogullari, O. O., Karabag, I. S., & Cini, N. (2020). CT derived Hounsfield unit: An easy way to determine osteoporosis and radiation related fracture risk in irradiated patients. *Frontiers in oncology*, 10, 742.
- Ye, P., Xi, Y., Huang, Z., & Xu, P. (2020). Linking obesity with colorectal cancer: Epidemiology and mechanistic insights. *Cancers*, 12(6), 1408.
- Yip, C., Dinkel, C., Mahajan, A., Siddique, M., Cook, G. J., & Goh, V. (2015). Imaging body composition in cancer patients: Visceral obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity may impact on clinical outcome. *Insights into imaging*, 6(4), 489–497.
- Zopf, E. M., Schulz, H., Poeschko, J., Aschenbroich, K., Wilhelm, T., Eypasch, E., Kleimann, E., Severin, K., Benz, J., Liu, E., Bloch, W., & Baumann, F. T. (2022). Effects of supervised aerobic exercise on cardiorespiratory fitness and patient-reported health outcomes in colorectal cancer patients undergoing adjuvant

chemotherapy—A pilot study. *Supportive Care in Cancer*, 30(3), 1945–1955.

<https://doi.org/10.1007/s00520-021-06608-9>

Anexos

Anexo 1 - Aprovação da Comissão de Ética do HESE

Doc. A.
HM
7/4/2022

COMISSÃO DE ÉTICA

Hospital do Espírito Santo de Évora, EPE (HESE, EPE)

Isabel Pita

Título do Projeto: Avaliação da osteoporose, obesidade e sarcopenia, avaliadas por Tomografia Computorizada, em doentes do Alentejo com neoplasia colorretal e as implicações na conceção de programas de exercício nas diferentes fases do tratamento

Nome: Margarida Figo

Instituição: Universidade de Évora

Enquadramento Académico: Mestrado em Exercício e Saúde pela Universidade de Évora

Tipo de Estudo: retrospectivo

Com base nos documentos apresentados

- Estão definidos os critérios de inclusão Sim
- São apresentados os instrumentos de recolha de dados Sim
- Está garantida a confidencialidade dos dados recolhidos Sim
- Está garantida a participação livre, voluntária e informada, dos participantes Sim

Autuizamos
ATA N.º 15 em 13/04/2022
O Conselho de Administração
Maria Filomena Mendes
Presidente
Francisco Chalapa
Vogal
Luís Cavaco
Vogal
Maria Elita Brissas
Enfermeira Titular
Isabel Pita
Diretora Clínica

Parecer da Comissão de Ética do HESE, EPE:

Favorável X

Condicional

NOTAS:

Data: 05/04/2022


Dr. Rui Rosado
(Presidente da Comissão de Ética)



Documento	2	1	0	6	6
-----------	---	---	---	---	---

Comissão de Ética da Universidade de Évora

A Comissão de Ética da Universidade de Évora informa que, com base nas apreciações favoráveis dos seus membros, deliberou dar

Parecer Positivo

para a realização do Projeto: “Evolução da osteoporose, obesidade e sarcopenia, avaliadas por Tomografia Computorizada, em doentes do Alentejo com neoplasia colorretal – implicações na concepção de programas de exercício nas diferentes fases do tratamento.”, pela mestranda **Margarida de Fátima Pelado Figo** sob a supervisão do Prof. Doutor Hugo Alexandre Miguel Cardinho Alexandre Folgado (responsável académico).

Universidade de Évora, 30 de novembro de 2021

A Presidente da Comissão de Ética

(Prof.^a Doutora Margarida I. Almeida Amoedo)