



2º Ciclo em Atividade Física, Exercício e Saúde
Exercício em Contextos Clínicos

Caracterização da Capacidade Funcional e Muscular de Doentes com Cancro da Bexiga Candidatos a Cistectomia Radical: Base para Estratégias de Pré-habilitação

José Nuno Gonçalves Ferraz

Porto, 2025

2º Ciclo em Atividade Física, Exercício e Saúde
Exercício em Contextos Clínicos

Caracterização da Capacidade Funcional e Muscular de Doentes com Cancro da Bexiga Candidatos a Cistectomia Radical: Base para Estratégias de Pré-habilitação

Ferraz, J. N. G. (2025). Caracterização da capacidade funcional e muscular de doentes com cancro da bexiga candidatos a cistectomia radical: Base para estratégias de pré-habilitação. Dissertação de mestrado, para obtenção do grau de Mestre em Atividade Física, Exercício E Saúde – Exercício Em Contextos Clínicos, apresentado à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.
Palavras-chave: cancro da bexiga; cistectomia radical; capacidade funcional; força muscular; pré-habilitação.

José Nuno Gonçalves Ferraz

Orientador: Daniel Moreira Gonçalves

Porto, 2025

Ficha de catalogação

Mestrado: Ferraz, J. N. G. (2025). *Caracterização da capacidade funcional e muscular de doentes com cancro da bexiga candidatos a cistectomia radical: Base para estratégias de pré-habilitação*.

Dissertação de mestrado, para obtenção do grau de Mestre em Atividade Física, Exercício E Saúde – Exercício Em Contextos Clínicos, apresentado à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Palavras-chave: cancro da bexiga; cistectomia radical; capacidade funcional; força muscular; pré-habilitação.

Agradecimentos

A realização desta dissertação representa não apenas a conclusão de um exigente percurso académico, mas também o reflexo de uma jornada marcada por desafios, aprendizagens e conquistas, trilhada com o apoio, a dedicação e o incentivo de pessoas que foram fundamentais ao longo deste processo. A todas elas, deixo aqui o meu mais sincero agradecimento, reconhecendo que este trabalho não teria sido possível sem a presença, a confiança e o contributo que cada uma ofereceu em momentos decisivos deste trajeto.

Em primeiro lugar, quero deixar o meu grande agradecimento ao meu orientador, Professor Daniel Gonçalves, pela orientação, pela oportunidade e pela disponibilidade ao longo de todo o processo de construção desta dissertação.

Gostaria de expressar a minha sincera gratidão à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto (FADEUP), pela formação sólida e enriquecedora que me proporcionou ao longo deste percurso. O meu reconhecimento estende-se também ao Hospital de São João, particularmente aos serviços de Urologia e Fisiatria, pela colaboração e pela confiança no desenvolvimento deste trabalho. Um agradecimento muito especial ao Dr. Tiago Moreira (Fisiatria), cuja generosidade, orientação prática e apoio constante marcaram de forma significativa todo o processo — dentro e fora do contexto das avaliações formais.

À minha família, agradeço profundamente por todo o carinho, compreensão e presença constante ao longo deste caminho. Aos meus pais, em particular, sou eternamente grato — pelo amor incondicional, pela paciência nos momentos mais difíceis e por serem o meu alicerce em todas as fases da vida. E, querendo ou não, também os verdadeiros patrocinadores deste projecto, com um investimento emocional (e financeiro!) que nunca poderei retribuir na mesma medida.

À Maria, minha namorada, deixo um agradecimento muito especial. Apesar das exigências do teu próprio percurso em Medicina Dentária, estiveste sempre ao meu lado com uma força tranquila, apoio incondicional e as palavras certas nos momentos em que mais precisei. A tua presença fez toda a diferença nesta etapa e foste, sem dúvida, um dos pilares que me ajudaram a manter o

rumo. Se aqui cheguei, foi pelo meu esforço, mas também por ter contado contigo a meu lado.

Por fim, a todos os que de alguma forma contribuíram para eu estar aqui um grande obrigado.

Índice

Lista de Figuras	X
Lista de Tabelas	XI
Resumo.....	1
Abstract.....	4
Lista de Abreviaturas	6
1. Introdução.....	8
2. Revisão Literária.....	12
2.1. Epidemiologia e enquadramento do Cancro da Bexiga	12
2.1.1. Epidemiologia global e nacional	12
2.1.2. Fatores de risco.....	16
2.1.3. Diagnóstico.....	18
2.1.4. Tipo e estadiamento	19
2.1.5. Tipo de tratamento	21
2.1.6. Desafios clínicos e prognóstico	25
2.2. Pré-Habilitação no contexto oncológico.....	26
2.2.1. Conceito de Pré-habilitação.....	26
2.2.2. Evidência científica em oncologia.....	28
2.2.3. Pré-habilitação baseada em exercício físico	29
2.2.4. Lacunas na investigação	30
2.3. Exercício em doentes com cancro da bexiga.....	31

2.3.1. Papel combinado do exercício aeróbio e do treino de força na oncologia	31
2.3.2. Intensidade e modalidades do treino aeróbio: do contínuo ao intervalado	31
2.3.3. Mobilidade funcional e treino físico de baixa intensidade.....	32
2.3.4. Exercício respiratório e treino muscular inspiratório: evidência emergente ..	33
2.3.5. Modelos de supervisão e adesão: exercício presencial vs. Domiciliário	34
2.3.6. Segurança, contraindicações e personalização da prescrição	34
2.4. Objetivo Primário	35
2.5. Objetivo Secundário	36
2.6. Hipótese Primária	36
2.7. Hipótese Secundária	37
3. Métodos	37
3.1. Desenho do estudo	37
3.2. Aprovação Ética	38
3.3. Recrutamento	38
3.4. Critérios de Elegibilidade	38
3.5. Alocação e Justificação Metodológica.....	39
3.6. Blinding	39
3.7. Intervenção de Pré-habilitação	39
3.8. Avaliação Clínica e Funcional	40
3.9. Recolha e Gestão de Dados	42
3.10. Análise Estatística	42

4.	Resultados	43
4.1.	Caracterização da amostra	43
5.	Discussão	48
5.1.	Diferenças funcionais e musculares entre sexos	48
5.2.	Impacto da quimioterapia neoadjuvante nos parâmetros físicos e musculares	49
5.3.	Relevância clínica e aplicabilidade prática	51
5.4.	Limitações do Estudo	52
5.5.	Prespetivas Futuras	54
6.	Conclusão	56
7.	Bibliografia	57
8.	Anexos	68
8.1.	Anexo I – Ficha de Avaliação	68
8.2.	Anexo III – Questionário de estado de saúde (SF-36v2)	70
8.3.	Anexo IV – Consentimento informado	73

Lista de Figuras

Figura 1 - Incidência e mortalidade do Cancro da bexiga. Dados referentes a 2022. Adaptado de (1).	12
Figura 2 - Taxa de sobrevivência relativa a 5 anos nos principais subtipos de cancro da bexiga (15,16).	13
Figura 3 - Mapa mundial da incidência do cancro da bexiga em ambos os sexos. Dados de 2022 (1).	14
Figura 4 - Taxas de incidência e mortalidade para os 15 cancros mais frequentes em Portugal em 2022, por sexo (1).	15
Figura 5 - Principais localizações tumorais no sexo masculino em Portugal, em 2022 (1).	15

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Métodos de diagnóstico do Cancro da Bexiga. Adaptado de (27-29)	
.....	19
Tabela 2 - Estadiamento do carcinoma da bexiga segundo o sistema TNM (AJCC/UICC, 8. ^a edição). Adaptado de (32)	21
Tabela 3 - Principais abordagens terapêuticas no cancro da bexiga, por subtipo clínico. Adaptado de: (6,25,27,34-43)	24
Tabela 4 - Objetivos e benefícios da pré-habilitação oncológica. Adaptado de (46).....	27
Tabela 5 - Caracterização da amostra por sexo	44
Tabela 6 - Caracterização da amostra de acordo com a realização ou não de Quimioterapia Neoadjuvante	45

Resumo

Introdução: O carcinoma da bexiga é uma neoplasia urológica prevalente, com elevada morbidade associada, sobretudo em fases avançadas e em doentes submetidos a cistectomia radical. A pré-habilitação baseada em exercício físico tem emergido como uma estratégia promissora para otimizar a reserva funcional e reduzir complicações pós-operatórias, embora a evidência específica nesta população permaneça limitada.

Objetivos e Hipóteses: Este estudo teve como objetivo principal caracterizar o perfil funcional e muscular de doentes com carcinoma da bexiga candidatos a cistectomia radical, avaliados no âmbito do projeto PROBEX. Hipotetizou-se que estes doentes apresentariam valores funcionais heterogêneos, com diferenças relevantes entre subgrupos (sexo e realização de quimioterapia neoadjuvante).

Métodos: Foram recrutados 17 doentes, avaliados na consulta de fisioterapia de Hospital de São João. A avaliação incluiu medidas de força muscular segmentar, testes funcionais (SPPB, TUG, 6MWT), parâmetros fisiológicos (FC, SpO₂) e ecografia muscular (reto femoral e quadríceps).

Resultados: A amostra foi maioritariamente masculina (88,2%), com idade média de $67,76 \pm 8,25$ anos e IMC médio de $26,44 \pm 2,55$ kg/m². A maioria dos participantes (82,4%) foi classificada como sarcopénica e 58,8% da amostra foi sujeita a quimioterapia neoadjuvante. Os homens apresentaram valores superiores de força e espessura muscular, enquanto as mulheres demonstraram desempenho funcional semelhante ou superior em alguns testes. Os participantes sem sarcopenia apresentaram, de forma geral, melhor desempenho funcional e valores ligeiramente superiores de força muscular, embora estas diferenças devam ser interpretadas com cautela devido à reduzida dimensão desse subgrupo. De forma semelhante, os doentes que não realizaram quimioterapia neoadjuvante apresentaram desempenho ligeiramente superior em vários testes, embora com variação individual significativa possivelmente associada a fatores clínicos não controlados.

Conclusão: A caracterização funcional dos doentes candidatos a cistectomia radical revelou valores diversos de força e desempenho funcional, com elevada prevalência de sarcopenia estrutural avaliada por ecografia. Estes dados reforçam a importância de avaliações pré-operatórias abrangentes e estruturadas. A implementação de programas de pré-habilitação individualizados poderá contribuir para otimizar os desfechos cirúrgicos, sendo necessários estudos com maior dimensão amostral e seguimento longitudinal para validação dos achados.

Palavras-chave: Cancro da bexiga; pré-habilitação; exercício físico; cistectomia radical; força muscular; avaliação funcional

Abstract

Introduction: Bladder cancer is a prevalent urological malignancy, associated with high morbidity, particularly in advanced stages and in patients undergoing radical cystectomy. Exercise-based prehabilitation has emerged as a promising strategy to optimize functional reserve and reduce postoperative complications, although specific evidence in this population remains limited.

Objectives and Hypotheses: This study aimed to characterise the functional and muscular profile of patients with bladder cancer who were candidates for radical cystectomy, evaluated within the framework of the PROBEX project. It was hypothesised that these patients would present heterogeneous functional profiles, with relevant differences between subgroups (gender and neoadjuvant chemotherapy status).

Methods: We recruited 17 patients, evaluated during a physiatry consultation at Hospital de São João. The assessment included segmental muscle strength (isometric dynamometry), functional tests (SPPB, TUG, 6MWT, 1-min STS), physiological parameters (heart rate and SpO₂), and muscle ultrasound (rectus femoris and quadriceps thickness).

Results: The sample was predominantly male (88.2%), with a mean age of 67.76 ± 8.25 years and a mean BMI of 26.44 ± 2.55 kg/m². Most participants (82.4%) were classified as sarcopenic, and 58.8% underwent neoadjuvant chemotherapy. Male participants showed higher values of muscular strength and muscle thickness, while female participants demonstrated similar or even superior functional performance in some tests. Overall, participants without sarcopenia showed better functional outcomes and slightly higher strength values, although these differences should be interpreted with caution due to the small size of this subgroup. Similarly, participants who did not receive neoadjuvant chemotherapy tended to perform slightly better in several functional tests, although with substantial individual variability, possibly related to uncontrolled clinical factors.

Conclusion: The functional assessment of patients scheduled for radical cystectomy revealed a wide range of strength and performance levels, with a high

prevalence of structural sarcopenia identified through ultrasound. These findings highlight the importance of comprehensive and structured preoperative evaluations. The implementation of individualized prehabilitation programs may help optimize surgical outcomes, although larger studies with longitudinal follow-up are needed to validate these preliminary findings.

Keywords: Bladder cancer; prehabilitation; physical exercise; radical cystectomy; muscle strength; functional assessment

Lista de Abreviaturas

6MWT – 6-Minute Walk Test

ABVD – Atividades Básicas da Vida Diária

ACS – American College of Sports Medicine

AVD – Atividades da Vida Diária

BCG – Bacillus Calmette-Guérin

CIS – Carcinoma in situ

DP – Desvio Padrão

EMA – European Medicines Agency

ESMO – European Society for Medical Oncology

FDA – Food and Drug Administration

FGFR – Fibroblast Growth Factor Receptor

GC – Gemcitabina + Cisplatina

HIIT – High-Intensity Interval Training

IMC – Índice de Massa Corporal

MIBC – Carcinoma da Bexiga Músculo-Invasivo

MVAC – Metotrexato + Vinblastina + Doxorrubicina + Cisplatina

NAC – Neoadjuvant Chemotherapy

NCCN – National Comprehensive Cancer Network

NMIBC – Carcinoma da Bexiga Não Músculo-Invasivo

PD-1 – Programmed Death-1

PD-L1 – Programmed Death-Ligand 1

PDD – Photodynamic Diagnosis (Cistoscopia por Fluorescência)

PROBEX – Programa de Reabilitação Oncológica em doentes com Cancro da Bexiga

QT Neo – Quimioterapia Neoadjuvante

RM – Ressonância Magnética

RNA – Razões Não Atinentes

SPPB – Short Physical Performance Battery

STS – Sit-to-Stand

TC – Tomografia Computorizada

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

TMI – Treino Muscular Inspiratório

TUG – Timed Up and Go

TURBT – Ressecção Transuretral do Tumor da Bexiga

VO₂ – Volume de oxigénio

1.Introdução

O cancro da bexiga constitui um dos principais desafios de saúde pública a nível global, ocupando o 9.º lugar entre as neoplasias mais frequentemente diagnosticadas. De acordo com os dados do GLOBOCAN 2022, foram identificados cerca de 614 000 novos casos em todo o mundo, resultando em mais de 220 000 mortes atribuídas a esta patologia (1). Em termos comparativos, o GLOBOCAN 2020 posicionava o carcinoma da bexiga na 10.ª posição entre as neoplasias mais incidentes, o que reflete um aumento relativo da sua carga oncológica (2). A taxa de sobrevivência global a cinco anos, embora variável entre países e dependente do estágio da doença ao diagnóstico, tem vindo a apresentar melhoria nas últimas décadas, reflexo do diagnóstico precoce e da evolução terapêutica (3). Estima-se que aproximadamente 1,95 milhões de pessoas vivam atualmente com um diagnóstico de carcinoma da bexiga nos cinco anos subsequentes ao diagnóstico inicial (1). Apesar destes progressos, a mortalidade continua significativa, sobretudo em países de baixo e médio rendimento, onde os recursos de diagnóstico e terapêuticos permanecem limitados (2).

Em Portugal, a situação acompanha o panorama europeu. Em 2022, foram registados 3 517 novos casos de carcinoma da bexiga, dos quais 2 660 em homens, representando aproximadamente 7% de todos os diagnósticos oncológicos masculinos (1). A mesma fonte estima cerca de 857 casos em mulheres, o que corresponde a um rácio aproximado de 3,1:1 entre os sexos. Esta diferença é atribuída, em grande parte, à maior prevalência de fatores de risco no sexo masculino, como o tabagismo e a exposição ocupacional a agentes químicos industriais.

O tratamento de eleição para o carcinoma da bexiga músculo-invasivo (MIBC) continua a ser a cistectomia radical. Esta intervenção é frequentemente acompanhada por quimioterapia neoadjuvante baseada em esquemas com derivados da platina, a qual demonstrou melhorar a sobrevivência global a cinco anos, com ganhos absolutos de até 14% reportados em ensaios clínicos e um benefício médio de cerca de 5% a 9% segundo meta-análises subsequentes (4,5). Em casos selecionados de carcinoma não músculo-invasivo (NMIBC) de

alto risco, carcinomas in situ (CIS) persistentes ou refratários à terapêutica intravesical com BCG ou com doença multifocal extensa, a cistectomia radical pode igualmente ser indicada, nomeadamente quando a preservação vesical deixa de ser clinicamente viável (6). Apesar da eficácia comprovada, a cistectomia radical é uma das cirurgias mais complexas da urologia oncológica, estando associada a taxas elevadas de complicações perioperatórias. De acordo com os dados do *Internacional Robotic Cystectomy Consortium*, cerca de 48% dos doentes submetidos a cistectomia radical assistida por robô, desenvolveram complicações nos primeiros 90 dias após a cirurgia, com maior incidência de eventos gastrointestinais, infecciosos e geniturinários (7). Estes resultados são corroborados por uma revisão sistemática mais recente, que inclui 66 estudos internacionais e reportou uma taxa média de complicações de 39% aos 30 dias e de 58,5% aos 90 dias (8). Também este estudo apresenta as complicações gastrointestinais (29%) e infecciosas (26,4%) como as mais frequentes.

O estado funcional pré-operatório e a reserva fisiológica do doente assumem um papel determinante na previsão dos desfechos cirúrgicos em oncologia. Doentes com menor capacidade cardiorrespiratória, sarcopenia ou critérios de fragilidade tendem a apresentar maior risco de complicações, recuperação mais lenta e pior prognóstico global. A sarcopenia, definida como a perda progressiva e generalizada de massa muscular, força e desempenho físico, é particularmente prevalente em doentes oncológicos, estando associada a um aumento das complicações pós-operatórias e menor sobrevivência global (9,10). De igual forma, fragilidade, enquanto síndrome clínica multidimensional, traduz-se por uma redução da reserva fisiológica e da capacidade de adaptação a fatores de stress, que identificaram um fenótipo caracterizado por fraqueza, lentidão, perda de peso, exaustão e inatividade física. Este perfil associa-se a um aumento do risco de hospitalização, incapacidade funcional e mortalidade em idosos (11).

Nos últimos anos, a pré-habilitação tem emergido como uma estratégia inovadora e promissora para otimizar o estado funcional dos doentes antes de procedimentos cirúrgicos de elevada complexidade. Trata-se de uma abordagem multimodal que integra treino físico supervisionado (aeróbio e de resistência) e

apoio nutricional, com o objetivo de reforçar a reserva funcional e acelerar o processo de recuperação (12,13). Apesar da crescente evidência sobre os benefícios da pré-habilitação em contextos oncológicos, a maioria dos estudos tem-se concentrado em neoplasias como o cancro da mama, pulmão e trato gastrointestinal, onde a intervenção multimodal tem demonstrado reduzir complicações cirúrgicas, otimizar a recuperação funcional e melhorar a qualidade de vida (13,14). No entanto, no carcinoma da bexiga, a literatura permanece escassa e pouco sistematizada, carecendo de trabalhos que avaliem de forma objetiva o perfil funcional dos doentes antes da cistectomia radical.

Esta lacuna científica assume particular relevância, dado que fatores como a força muscular, a composição corporal e a função física global são reconhecidos preditores de complicações pós-operatórias em diversas áreas da oncologia (10,12). No caso do carcinoma da bexiga, a idade avançada dos doentes, a elevada carga de comorbilidades e o impacto funcional significativo da cistectomia tornam especialmente pertinente uma avaliação pré-operatória abrangente.

Neste enquadramento, o projeto PROBEX (Programa de Reabilitação Oncológica em Doentes com Cancro da Bexiga) surge como uma oportunidade para aprofundar o conhecimento sobre esta população, ao integrar medidas funcionais e musculares detalhadas, tais como a avaliação segmentar da força, a ecografia do reto femoral e do quadríceps, o equilíbrio e a velocidade de marcha. Estas variáveis refletem de forma direta a reserva fisiológica do doente e podem constituir marcadores importantes para a estratificação do risco cirúrgico e para o desenho de futuras intervenções de pré-habilitação dirigidas a esta população.

O projeto PROBEX enquadra-se neste contexto e pretende colmatar a lacuna existente na caracterização funcional e muscular desta população específica. O estudo centra-se na avaliação de parâmetros antropométricos, força muscular segmentar, equilíbrio, velocidade de marcha e ecografia muscular, com o objetivo de traçar um perfil funcional detalhado antes da cistectomia radical. Esta caracterização inicial permitirá, no futuro, comparar a

evolução pós-cirúrgica e avaliar a eficácia de programas de intervenção de pré-habilitação.

Deste modo, a presente dissertação tem como objetivo principal caracterizar a capacidade funcional e a força muscular em doentes com cancro da bexiga candidatos a cistectomia radical, com base nos dados recolhidos no âmbito do projeto PROBEX. Pretende-se, assim, fornecer evidência que sustente o desenvolvimento de estratégias de intervenção que possam ser integradas na prática clínica, com impacto direto na qualidade de vida e prognóstico destes doentes.

2.Revisão Literária

2.1. Epidemiologia e enquadramento do Cancro da Bexiga

2.1.1. Epidemiologia global e nacional

O cancro da bexiga é uma das neoplasias malignas mais frequentes a nível mundial e representa um importante problema de saúde pública. Segundo as estimativas mais recentes do GLOBOCAN 2022, registaram-se cerca de 614 000 novos casos e mais de 220 000 mortes atribuídas a esta patologia (1). Não menos relevante é a evolução da sua carga epidemiológica: enquanto em 2020 ocupava a 10.^a posição em termos de incidência global (2), em 2022 já surge como a 9.^a neoplasia mais diagnosticada (Figura 1) (1), tal como mostra a Figura 1, que ilustra os principais tipos de cancro em termos de incidência e mortalidade a nível global. Esta tendência reforça a importância de estratégias de intervenção precoce, sobretudo em cancros de evolução agressiva com o cancro da bexiga.

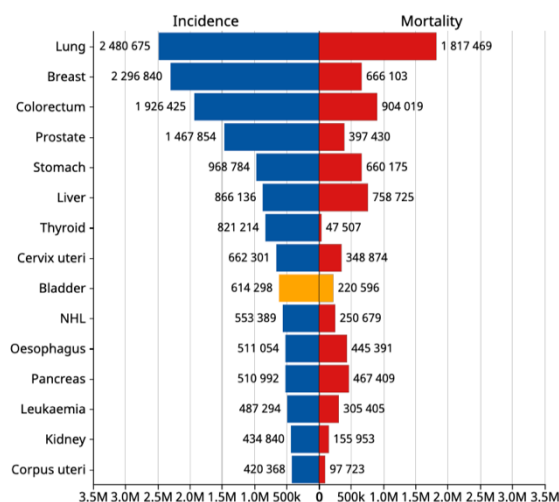


Figura 1 - Incidência e mortalidade do Cancro da bexiga. Dados referentes a 2022. Adaptado de (1).

A prevalência global a cinco anos é estimada em cerca de 1,95 milhões de pessoas (1), o que reflete não só a elevada incidência, mas também uma taxa de sobrevivência relativamente favorável em casos diagnosticados precocemente. No entanto, a taxa de sobrevivência relativa a cinco anos varia substancialmente entre os diferentes subtipos de cancro da bexiga. Estudos

recentes indicam que, em doentes com tumores não-musculo-invasivos (NMIBC), a sobrevivência aos 5 anos pode atingir cerca de 90%, mas desce para cerca de 50% em carcinomas músculo-invasivos (MIBC) (15) e até 10% em casos de doença metastizada (16) (Figura 2).

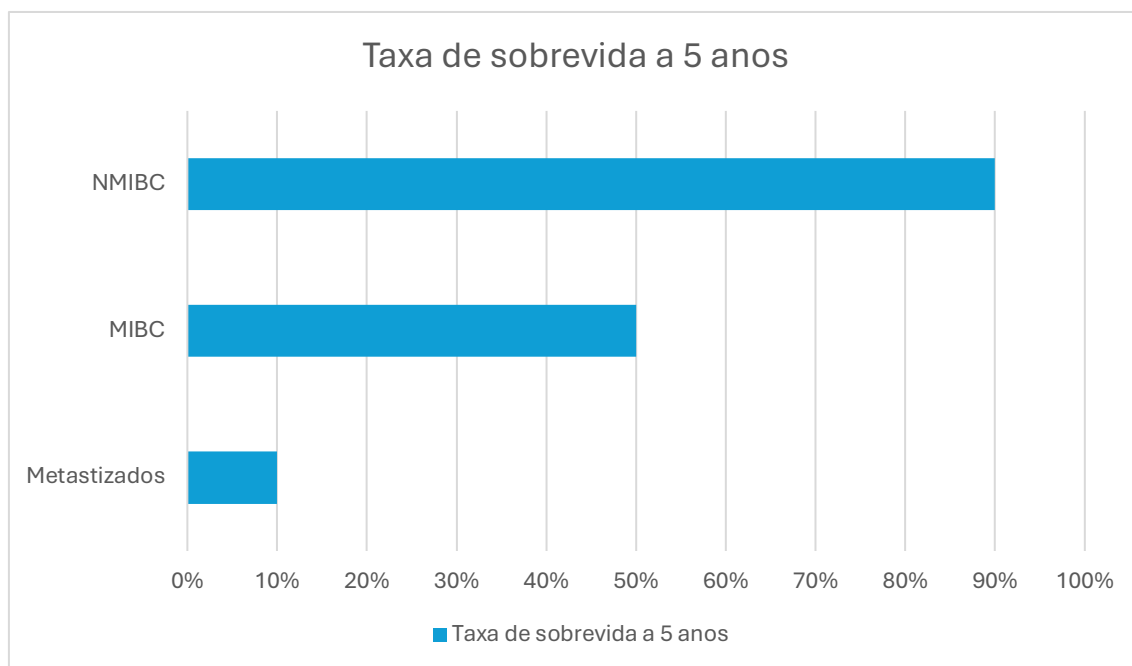


Figura 2 - Taxa de sobrevivência relativa a 5 anos nos principais subtipos de cancro da bexiga (15,16).

A distribuição geográfica do carcinoma da bexiga revela grandes disparidades com incidências particularmente elevadas em regiões desenvolvidas, como a Europa Ocidental e a América do Norte. Estas diferenças refletem não só uma maior exposição histórica a fatores de risco, sobretudo o tabagismo, mas também melhores sistemas de diagnóstico e registo, que favorecem a deteção precoce e o reporte eficaz dos casos (17,18). Em contrapartida, países de baixo e médio rendimento apresentam uma mortalidade proporcionalmente mais elevada, consequência direta da menor acessibilidade a métodos de diagnóstico precoce e a tratamentos especializados. Em algumas regiões de África e do Médio Oriente, o cancro da bexiga apresenta características epidemiológicas particulares, dadas as altas taxas de infeção crónica por *Schistoma haematobium*, que aumentam significativamente o risco

desta neoplasia, especialmente do carcinoma de células escamosas (19). Essa distribuição pode ser observada na Figura 3.

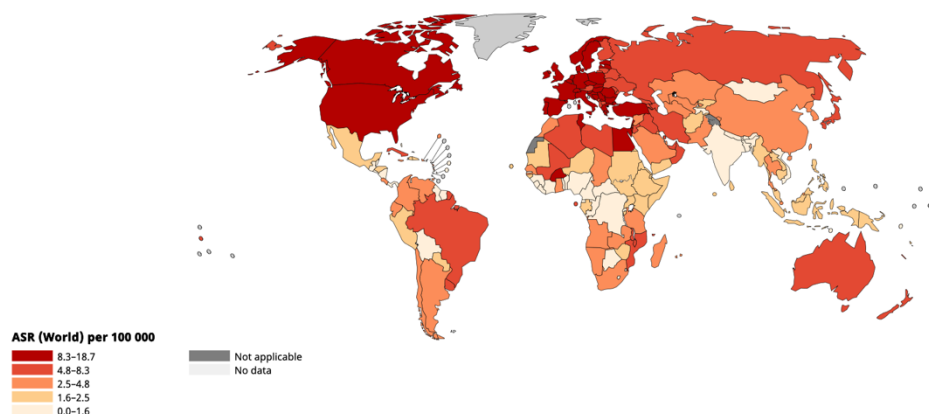


Figura 3 - Mapa mundial da incidência do cancro da bexiga em ambos os sexos. Dados de 2022 (1).

Em linha com a tendência europeia, também em Portugal o cancro da bexiga assume uma expressão clínica relevante. Segundo os dados do *Global Cancer Observatory* (2022), foram registados aproximadamente 3517 novos casos e 1392 mortes por esta patologia em 2022 (1). Estes valores colocam a neoplasia da bexiga entre as mais frequentes do aparelho urológico no país.

A sua incidência é consideravelmente superior nos homens, especialmente a partir da sexta década de vida, tendência que acompanha os padrões globais. Estima-se que, em Portugal, a razão de incidência entre homens e mulheres seja de aproximadamente 4:1, com uma taxa padronizada à idade de 19,2 por 100 000 nos homens e 4,6 por 100 000 nas mulheres (1), observável na figura 4.

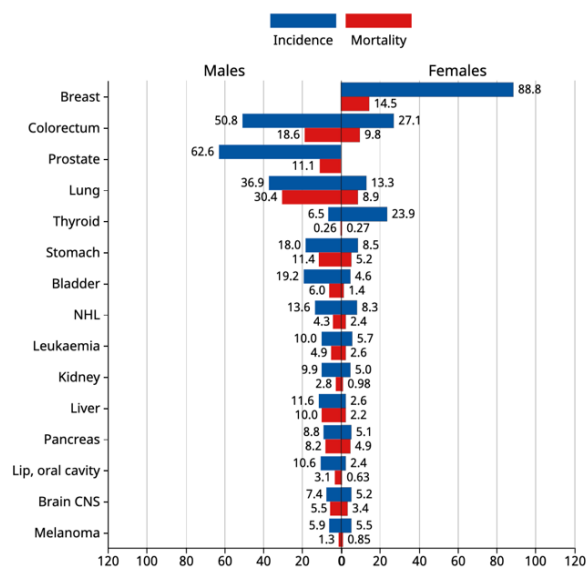


Figura 4 - Taxas de incidência e mortalidade para os 15 cancros mais frequentes em Portugal em 2022, por sexo (1).

Em 2022, o cancro da bexiga foi o 4.º tumor maligno mais incidente no sexo masculino em Portugal, com 2 660 novos casos, representando 7,0% de todos os diagnósticos oncológicos masculinos, atrás apenas do cancro da próstata, colorretal e pulmão (ver Figura 5).

Esta diferença é explicada, sobretudo, pela maior prevalência histórica do consumo de tabaco na população masculina, aliada a fatores ocupacionais (18).

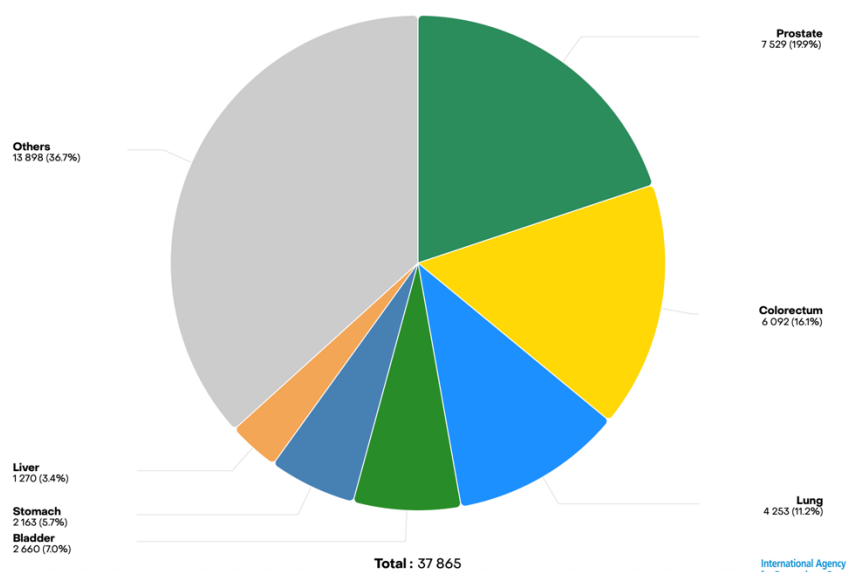


Figura 5 - Principais localizações tumorais no sexo masculino em Portugal, em 2022 (1).

Apesar dos avanços terapêuticos, a mortalidade em Portugal permanece significativa, refletindo não só o diagnóstico em estádios avançados em determinados casos, mas também a morbilidade associada às opções terapêuticas mais radicais, como a cistectomia.

2.1.2. Fatores de risco

O desenvolvimento do cancro da bexiga resulta de uma complexa interação entre fatores ambientais, comportamentais e genéticos. Entre os mais relevantes destacam-se o tabagismo, principal fator de risco, responsável por mais de 50% dos casos em homens e cerca de 35% nas mulheres (17). Fumadores ativos representam um risco relativo cerca de 3,5 vezes superior ao dos não fumadores, enquanto fumadores passivos também apresentam risco acrescido. A duração e a intensidade do consumo tabágico, expressos frequentemente em número de cigarros/ano, correlacionam-se diretamente com a probabilidade de desenvolvimento da doença. Embora o risco diminua progressivamente após a cessação tabágica, permanece elevado durante vários anos (17).

A exposição ocupacional representa outro fator determinante no desenvolvimento desta neoplasia. Profissionais com contacto regular com aminas aromáticas, tintas, derivados de borracha, couro, alumínio e solventes industriais apresentam maior risco de desenvolver carcinoma urotelial (18). Estes compostos atuam como carcinogêneos vesicais, sendo metabolizadas pelo fígado e excretadas na urina, onde exercem ação mutagénica direta sobre o urotélio. Apesar da diminuição do risco em países desenvolvidos, esta exposição continua a constituir uma preocupação importante em contextos laborais de regiões menos industrializadas (18).

A idade e sexo são igualmente determinantes na epidemiologia do cancro da bexiga. A incidência aumenta significativamente com a idade, sendo rara antes dos 40 anos. A maioria dos diagnósticos ocorre em indivíduos com mais de 65 anos. O sexo masculino apresenta um risco três a quatro vezes superior ao feminino, o que pode ser parcialmente explicado por padrões históricos de consumo de tabaco (3,6). Além disso, têm sido propostos mecanismos biológicos

adicionais, como diferenças hormonais, expressão genética ligada ao sexo e variações na metabolização de carcinogêneos, embora estes não estejam ainda completamente esclarecidos (20).

Os fatores dietéticos e estilo de vida têm sido objeto de crescente interesse na investigação sobre o cancro da bexiga. O consumo de carnes vermelhas e processadas tem sido consistentemente associado a um risco acrescido de desenvolvimento da doença (20-22). A obesidade tem igualmente sido apontada como um possível fator de risco, sobretudo através de mecanismos como a inflamação crónica, alterações hormonais e resistência à insulina. No entanto, a força desta associação varia entre estudos, sendo ainda necessária uma maior consolidação da evidência científica (22).

Embora a maioria dos casos seja esporádica, um histórico familiar positivo pode aumentar significativamente o risco. Estudos indicam que indivíduos com familiares de primeiro grau afetados apresentam quase o dobro do risco de desenvolver a doença sugerindo a existência de fatores genéticos hereditários que contribuem para a sua etiologia (23).

Entre os mecanismos moleculares envolvidos, destacam-se os polimorfismos genéticos em enzimas responsáveis pela metabolização de xenobióticos, nomeadamente a *N-acetiltransferase 2* (NAT2) e a *glutathione-S-transferase M1* (GSTM1). O fenótipo *slow acetylator* da NAT2 e a deleção do gene GSTM1 (genótipo “null”) têm sido associados a um aumento significativo da suscetibilidade ao cancro da bexiga, sobretudo em indivíduos expostos a aminas aromáticas presentes no fumo do tabaco ou em contextos ocupacionais (24).

Por outro lado, fatores infecciosos e inflamatórios também podem contribuir para a carcinogénese vesical. Em algumas regiões da África e do Médio Oriente, a infeção por *Schistoma haematobium* constitui um fator de risco relevante, associando-se ao desenvolvimento de carcinoma de células escamosas da bexiga, uma variante histológica distinta da forma urotelial (19). Além disso, condições como litíase vesical e infeções urinárias de repetição promovem inflamação crónica do urotélio, favorecendo alterações celulares com potencial maligno (18).

2.1.3. Diagnóstico

O diagnóstico do carcinoma da bexiga assenta numa abordagem multidisciplinar que combina a avaliação clínica, exames laboratoriais, métodos endoscópicos e técnicas de imagem. O sintoma mais frequentemente reportado é hematúria macroscópica indolor, presente em até 80% dos casos, e considerada um dos principais sinais de alarme clínico (25). Outros sintomas como disúria, polaquiúria ou urgência miccional são menos específicos e, por vezes, confundidos com infeções urinárias ou outras patologias benignas do trato urinário (26).

A cistoscopia mantém-se como o método de referência para o diagnóstico direto, permitindo a visualização da mucosa vesical e a identificação de lesões suspeitas. A sua associação com técnicas complementares como a cistoscopia fluorescente (PDD) e a cistoscopia de banda estreita (NBI) tem demonstrado maior sensibilidade na deteção de tumores planos e de carcinoma in situ, contribuindo para reduzir as taxas de recorrência tumoral (27)

A confirmação histológica é realizada através de ressecção transuretral da bexiga (TURB), permitindo não só o diagnóstico definitivo como também a avaliação da profundidade da invasão tumoral e a classificação do grau histológico (27).

A citologia urinária constitui um exame complementar útil, sobretudo na deteção de tumores de alto grau, embora apresente baixa sensibilidade para lesões de baixo grau. Nos últimos anos, têm surgido testes moleculares urinários (como o NMP22 e BTA) que visam melhorar a capacidade de deteção precoce, mas não substituem a cistoscopia como exame de primeira linha, sendo sobretudo utilizados em contexto de vigilância (28)

Em termos de imagem médica, a ecografia vesical pode ser útil na identificação de massas intravesicais volumosas, mas tem limitações da deteção de tumores pequenos ou superficiais. A tomografia computadorizada (TC) abdominopélvica com contraste é amplamente utilizada para o estadiamento, permitindo avaliar a extensão local da doença, a presença de adenopatias e de metástases à distância. A ressonância magnética (RM) pode ser indicada em

casos selecionados, particularmente quando se pretende diferenciar entre doença músculo-invasiva (MIBC) e não músculo-invasiva (NMIBC) (29).

Em síntese, o diagnóstico do cancro da bexiga depende essencialmente da conjugação entre métodos endoscópicos e imagiológicos, complementados por análises citológicas e, quando necessário, biomarcadores moleculares na urina. Para facilitar a compreensão e comparação entre os diferentes métodos de diagnóstico utilizados no carcinoma da bexiga, apresenta-se na Tabela 1 uma síntese das principais características de cada um.

Tabela 1 - Métodos de diagnóstico do Cancro da Bexiga. Adaptado de (27-29)

Método Diagnóstico	Função Principal	Vantagens	Limitações	Referência
Cistoscopia convencional	Visualização direta da mucosa vesical	Elevada especificidade, permite biópsia	Pode falhar CIS ou lesões planas	(27)
Cistoscopia PDD / NBI	Deteção de CIS e tumores planos	Aumenta sensibilidade, reduz recorrência	Maior custo, necessidade de formação	(27)
Citologia urinária	Deteção de tumores de alto grau	Elevada especificidade para alto grau	Baixa sensibilidade para lesões de baixo grau	(28)
Testes moleculares (NMP22, BTA)	Vigilância, deteção complementar	Pode melhorar deteção em casos selecionados	Baixa especificidade, não substitui cistoscopia	(28)
TC abdominopélvica com contraste	Estadiamento	Avalia invasão local, adenopatias, metástases	Radiação, pode falhar tumores pequenos	(29)
Ressonância magnética (RM)	Avaliação local detalhada	Boa diferenciação entre MIBC e NMIBC	Custo elevado, menor disponibilidade	(29)

2.1.4. Tipo e estadiamento

O carcinoma da bexiga apresenta-se predominantemente sob a forma de carcinoma urotelial, responsável por cerca de 90% dos casos diagnosticados (30). Este tipo histológico pode ser clinicamente dividido em duas categorias

principais: os tumores não músculo-invasivos da bexiga (NMIBC) e os tumores músculo-invasivos da bexiga (MIBC). Esta distinção é fundamental, dado que implica abordagens terapêuticas distintas e prognósticos diferenciados (27,6).

O NMIBC representa aproximadamente 70 a 75% dos casos de diagnóstico e incluem os estádios Ta (tumores papilares confinados à mucosa), T1 (invasão da lâmina própria) e carcinoma in situ (CIS ou Tis), uma forma plana de tumores de alto grau (27). Apesar de apresentarem elevadas taxas de sobrevivência a cinco anos ($\approx 90\%$), estão associados a um risco significativo de recorrência (até 70%) e a uma probabilidade de progressão para MIBC que pode variar entre 0,8% e 45% consoante o risco (31).

Os MIBC, por sua vez, correspondem aos tumores que atingem o músculo detrusor (a partir do estágio T2) e caracterizam-se por um comportamento mais agressivo, maior risco de metastização precoce e sobrevivência global reduzida, estimando-se taxas de sobrevida a cinco anos entre os 40% e os 50% (6). O tratamento destes casos exige, na maioria das vezes, uma abordagem multimodal, combinando cistectomia radical, quimioterapia sistêmica e, em casos selecionados, imunoterapia.

O estadiamento clínico e patológico segue o sistema TNM proposto pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e pela *Union for International Cancer Control* (UICC), atualmente na 8.^a edição (32). Este sistema avalia: T (tumor), que representa a profundidade da invasão da parede vesical; N (nódulos linfáticos), que indica o número e localização dos gânglios afetados; e M (metástases), que indica a presença de disseminação à distância.

A correta aplicação do sistema TNM é essencial não só para a definição do prognóstico, mas também para orientar a decisão terapêutica e determinar a elegibilidade para tratamentos como quimioterapia neoadjuvante ou imunoterapia.

Para melhor entendimento do sistema de estadiamento e respetivas implicações clínicas, a Tabela 2 apresenta uma síntese dos critérios do carcinoma da bexiga de acordo com o sistema TNM da 8.^a edição, destacando as principais características anatómicas associadas a cada estágio.

Tabela 2 - Estadiamento do carcinoma da bexiga segundo o sistema TNM (AJCC/UICC, 8.^a edição). Adaptado de (32)

Estádio	TNM	Descrição	Subtipo
0a	Ta, N0, M0	Tumor papilar não invasivo	NMIBC
0is	Tis, N0, M0	Carcinoma in situ (plano, não invasivo)	NMIBC
I	T1, N0, M0	Invasão da lâmina própria (subepitélio)	NMIBC
II	T2a/b, N0, M0	Invasão do músculo detrusor (superficial ou profunda)	MIBC
IIIA	T3a/b ou T4a, N0, M0	Invasão da gordura perivesical, próstata, útero ou vagina	MIBC
	Ou T1-T4a, N2-N3, M0	Metástases em gânglios linfáticos regionais	MIBC
IIIB	T1-T4a, N2-N3, M0	Metástases em múltiplos gânglios regionais ou gânglios maiores	MIBC
IVA	T4b, qualquer N, M0	Invasão da parede pélvica ou abdominal	MIBC
	Ou qualquer T, qualquer N, M1a	Metástase distante para gânglios linfáticos fora da pelve verdadeira	MIBC
IVB	Qualquer T, qualquer N, M1b	Metástases à distância (ex. pulmão, fígado, ossos)	MIBC

2.1.5. Tipo de tratamento

O tratamento do cancro da bexiga depende da extensão da doença e da presença (ou não) de invasão da camada muscular. De forma geral, distingue-se entre carcinomas não músculo-invasivos (NMIBC) e músculo-invasivos (MIBC), sendo que cada subtipo apresenta opções terapêuticas específicas, riscos e prognósticos distintos (6,27).

Tumores não músculo-invasivos (NMIBC)

Aproximadamente 75% dos doentes apresentam NMIBC no momento do diagnóstico (33). A abordagem inicial consiste na ressecção transuretral do tumor da bexiga (TURBT), que permite a remoção da lesão e o estadiamento histológico (27). Após a TURBT, os doentes são estratificados de acordo com o

risco de recorrência e progressão (baixo, intermédio ou elevado), o que orienta a terapêutica adjuvante (27). Instilação intravesical imediata de quimioterapia (habitualmente mitocina C), administrada até 24 horas após a TURBT, demonstrou reduzir o risco de recorrência precoce em doentes de baixo e médio risco (34). Imunoterapia intravesical com *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) é recomendada nos casos de alto risco (p. ex. T1, CIS), reduzindo significativamente a recorrência e progressão tumoral (27). Nos doentes *BCG-unresponsive*, pode ser equacionada cistectomia radical precoce (27). Em doentes não elegíveis ou que recusam cirurgia, regimes intravesicais alternativos, como gemcitabina + docetaxel, demonstram eficácia em reduzir a progressão, sendo a decisão tomada de forma individualizada (35). A vigilância ativa com cistoscopias periódicas é essencial, dada a elevada taxa de recorrência e possibilidade de progressão, sobretudo nos casos de risco intermédio e elevado (27).

Tumores músculo-invasivos (MIBC)

Nos casos com invasão do músculo detrusor (~25% dos doentes), o tratamento é mais agressivo. A cistectomia radical com linfadenectomia pélvica é o tratamento de referência para doença localizada músculo-invasiva, podendo ser associada a derivação urinária ileal ou ortotópica, com impacto relevante na qualidade de vida (6). A quimioterapia neoadjuvante baseada em cisplatina (MVAC ou GC) melhora a sobrevivência global (benefício absoluto típico ~5% aos 5 anos; em ensaio pivotal observou-se 14%), sendo recomendada em doentes elegíveis (4). A quimioterapia adjuvante pode ser considerada quando não foi administrada NAC e/ou em alto risco patológico (36).

Nos últimos anos, a imunoterapia com inibidores de checkpoints imunitários, nomeadamente o avelumab (manutenção pós-platina) e pembrolizumab, (2ª linha) tem ganho destaque, sobretudo em doentes com doença avançada ou inaptos para cisplatina, mostrando benefício em sobrevivência em estudos recentes (37,38).

Doença metastizada/avançada e recidiva

Na doença metastizada, a quimioterapia baseada em platina mantém-se como a primeira linha de tratamento. O regime com cisplatina e gemcitabina é considerado o padrão terapêutico em doentes elegíveis, apresentando taxas de resposta na ordem dos 41-57% e uma média de sobrevivência global de aproximadamente 14 meses (39).

Nos casos de inelegibilidade para cisplatina – habitualmente devido a insuficiência renal, fraco estado funcional ou presença de comorbilidades significativas (cerca de 50% dos pacientes com MIBC) – recorre-se frequentemente à combinação de carboplatina com gemcitabina, embora com eficácia inferior (40).

A imunoterapia veio transformar o panorama terapêutico nos últimos anos. O pembrolizumab, um inibidor do PD-1, demonstrou um aumento significativo da sobrevivência global em doentes previamente tratados com quimioterapia à base de platina, conforme evidenciado no ensaio clínico de fase III KEYNOTE-045 (38). Mais recentemente, o avelumab, um anticorpo anti-PD-L1, mostrou benefício claro em contexto de manutenção após resposta à quimioterapia à base de platina, traduzindo-se num prolongamento significativo da sobrevivência, de acordo com os resultados do ensaio JAVELIN Bladder 100 (37).

Adicionalmente, terapias-alvo e conjugados anticorpo-fármaco têm expandido as opções terapêuticas disponíveis. O erdafitinib, um inibidor da tirosina-quinase dirigido ao FGFR2/3, demonstrou respostas clinicamente relevantes em tumores com alterações genéticas nestes recetores, tendo obtido aprovação acelerada para uso em doentes previamente tratados (41). O enfortumab vedotina, um conjugado anticorpo-fármaco dirigido à nectina-4, demonstrou elevada taxa de resposta no ensaio de fase II EV-201 e benefício robusto em sobrevivência global no ensaio de fase III EV-301, em doentes previamente tratados com quimioterapia e imunoterapia (42,43). Este agente encontra-se atualmente aprovado pela FDA e pela EMA, estando a sua utilização prática clínica condicionada à incorporação nos protocolos terapêuticos

nacionais e às recomendações de sociedades científicas internacionais, como a EAU, ESMO e NCCN.

Por fim, de forma a sintetizar as principais estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento do carcinoma da bexiga, com base no subtipo e estágio da doença, apresenta-se a Tabela 3. Esta tabela compara a abordagem inicial, terapêuticas complementares, alternativas disponíveis e limitações clínicas associadas a cada situação.

Tabela 3 - Principais abordagens terapêuticas no cancro da bexiga, por subtipo clínico. Adaptado de: (6,25,27,34-43)

Subtipo	Abordagem Inicial	Terapêutica Adjuvante / Complementar	Alternativas Terapêuticas	Observações Clínicas
NMIBC (70–75%)	TURBT (resseção transuretral)	Instilação imediata de mitomicina (baixo/intermédio risco) Imunoterapia intravesical com BCG (alto risco) Quimioterapia neoadjuvante com cisplatina (MVAC ou GC) -	Gemcitabina + docetaxel (BCG-unresponsive) Vigilância ativa	Alta taxa de recorrência (até 70%) Risco de progressão para MIBC em 10–20%
MIBC (25–30%)	Cistectomia radical com linfadenectomia pélvica	Quimioterapia adjuvante (se neoadjuvante não realizada) Imunoterapia após progressão (ex: pembrolizumab)	Imunoterapia (PD-1/PD-L1) em doentes inelegíveis para cisplatina	Elevado risco de metastização precoce Morbilidade cirúrgica significativa
Doença metastizada / avançada	Quimioterapia sistémica (cisplatina + gemcitabina)	Avelumab em manutenção (JAVELIN)	Erdafitinib (FGFR2/3) Enfortumab vedotina (Nectina-4)	Sobrevida global limitada (~14 meses) Elevado número de doentes inelegíveis para cisplatina

Como se observa na Tabela 3, os tratamentos variam substancialmente conforme o estágio da doença. Enquanto os tumores não músculo-invasivos

beneficiam de terapias locais com elevada taxa de controlo, os tumores músculo-invasivos e metastizados exigem abordagens sistémicas mais agressivas, nem sempre aplicáveis devido à condição clínica dos doentes. A elevada taxa de recorrência no NMIBC e as limitações associadas à elegibilidade para terapêuticas sistémicas nos restantes estádios constituem desafios significativos para a prática atual.

2.1.6. Desafios clínicos e prognóstico

Apesar dos avanços significativos no tratamento do cancro da bexiga, persistem múltiplos desafios clínicos e científicos, com impacto direto no prognóstico e na qualidade de vida dos doentes.

Em primeiro lugar, os NMIBC apresentam taxas elevadas de recorrência e risco de progressão, mesmo após terapêutica intravesical, o que pode levar à necessidade de tratamentos mais invasivos, incluindo cistectomia radical em doentes BCG-unresponsive (27,31). Adicionalmente, a imunoterapia intravesical com BCG está associada a efeitos adversos que podem limitar a adesão e continuidade do tratamento (44).

Nos casos de doença músculo-invasiva (MIBC) ou não músculo-invasiva avançada, a morbilidade e mortalidade associadas à cistectomia radical continuam a construir uma preocupação, particularmente em doentes idosos e frágeis, frequentemente portadores de múltiplas comorbilidades. Além disso, a elegibilidade para quimioterapia à base de cisplatina permanece restrita, devido a fatores como função renal diminuída, estado funcional comprometido e coexistência de doenças crónicas (7,8). De acordo com o estudo de Dash et al., uma proporção significativa dos doentes com carcinoma urotelial não cumpre os critérios clínicos mínimos para receber este tratamento padrão, o que limita o acesso à terapêutica mais eficaz (45).

Em doentes inelegíveis, regimes à base de carboplatina têm sido utilizados como alternativa, nomeadamente a combinação de gemcitabina com carboplatina, embora com eficácia inferior, como descrito por Patel et al. (40).

2.2. Pré-Habilitação no contexto oncológico

2.2.1. Conceito de Pré-habilitação

A pré-habilitação oncológica é definida como um conjunto de intervenções realizadas no período compreendido entre o diagnóstico e o início do tratamento definitivo, habitualmente cirúrgico, com o objetivo de otimizar a condição física, funcional e psicológica do doente. Esta abordagem é estruturada e multimodal, integrando exercício físico, suporte nutricional, intervenções psicológicas e, quando indicado, treino respiratório, visando aumentar a reserva fisiológica antes do stress cirúrgico (46,47). Os objetivos e benefícios potenciais da pré-habilitação oncológica estão resumidos na tabela 4, com base na proposta de Silver e Baima (46).

Domínio	Objetivo da pré-habilitação
Avaliação inicial	Avaliar e documentar o estado basal pré-tratamento
Défices físicos e psicológicos	Identificar e reduzir
Funcionalidade física	Melhorar
Funcionalidade psicológica	Melhorar
Opções terapêuticas disponíveis	Aumentar
Adesão ao tratamento	Aumentar
Efeitos adversos do tratamento	Prevenir ou reduzir
Testes desnecessários	Reduzir
Tempo até marcos de recuperação	Reduzir
Duração da hospitalização	Reduzir
Sessões de cuidados domiciliários	Reduzir
Visitas ambulatoriais de reabilitação	Reduzir
Reinternamentos hospitalares	Reduzir
Risco de comorbilidades futuras	Reduzir
Risco de recidiva oncológica	Reduzir
Risco de segundo cancro primário	Reduzir
Incapacidade	Diminuir
Mortalidade	Diminuir
Saúde física	Melhorar
Saúde psicossocial	Melhorar

Tempo de regresso à atividade profissional	Reduzir
Função ocupacional	Melhorar
Qualidade de vida relacionada com a saúde	Melhorar
Custos diretos em saúde	Diminuir
Custos indiretos em saúde	Diminuir

Tabela 4 - Objetivos e benefícios da pré-habilitação oncológica. Adaptado de (46).

Segundo Silver e Baima, a pré-habilitação representa uma oportunidade estratégica para melhorar desfechos físicos e psicológicos, promovendo ganhos funcionais antes do tratamento (46).

A evidência de síntese disponível demonstra que programas baseados em exercício são seguros, viáveis e melhoram a capacidade funcional pós-operatória (por exemplo, aumento da distância percorrida no 6MWT 4-8 semanas após a cirurgia) (48).

Esta abordagem baseia-se no princípio de que aumentar a reserva funcional antes da cirurgia pode melhorar a resiliência física e psicológica, aumentar a tolerância aos tratamentos e tornar a recuperação mais célere.

Em doentes submetidos a cirurgia abdominal major, a pré-habilitação tem demonstrado impacto positivo na qualidade de vida, conforme evidenciado em ensaios clínicos e meta-análises focadas em intervenções torácicas e intra-abdominais (12-14). Ainda assim, os resultados permanecem heterogêneos, variando consoante o tipo de cirurgia, os critérios de inclusão e os componentes dos protocolos utilizados.

Ao contrário da reabilitação tradicional, que ocorre no pós-operatório, a pré-habilitação tira partido da “janela de oportunidade” entre o diagnóstico e o tratamento, período durante o qual intervenções estruturadas podem induzir adaptações clinicamente relevantes. Melhorias da capacidade funcional pré-operatória estão associadas a menos risco de complicações e potencial redução da hospitalização e melhoria da qualidade de vida, variando com o tipo de intervenção, o perfil dos doentes e o contexto clínico em que são aplicados (49,14,13).

2.2.2. Evidência científica em oncologia

A literatura científica tem demonstrado benefícios consistentes associados à implementação da pré-habilitação em vários tipos de cancro. Ensaio clínicos realizados em doentes submetidos a cirurgia intra-abdominal, incluindo cancro colorretal, evidenciaram reduções nas taxas de complicações pós-operatórias, maior preservação da capacidade funcional e em alguns estudos melhorias na qualidade de vida relacionada com saúde (QVRS) (14).

Segundo Michael et al. (48), uma meta-análise recente confirmou que a pré-habilitação com base em exercício físico contribui para a melhoria da capacidade funcional, redução da fadiga e melhor desempenho em testes como o 6MWT, especialmente em contexto de cirurgias oncológicas abdominais e torácicas.

No cancro do pulmão, programas de pré-habilitação que combinam exercício aeróbio e treino de força, com ou sem treino dos músculos inspiratórios, demonstram benefícios fisiológicos e clínicos relevantes. Estudos sugerem que estas intervenções promovem melhorias na capacidade cardiorrespiratória – nomeadamente no VO_2 e na distância percorrida no 6MWT) – e estão associadas à redução de complicações pulmonares no pós-operatório, bem como a uma menor duração do internamento hospitalar (50-53).

No cancro colorretal, abordagens multimodais – integrando suporte nutricional, exercício físico e apoio psicológico – contribuíram para a diminuição da duração do internamento hospitalar e para uma recuperação funcional mais rápida (49).

Apesar do crescimento da evidência, persistem lacunas relevantes na investigação. No caso do cancro da bexiga, a literatura disponível sobre pré-habilitação é ainda escassa e metodologicamente heterogénea. No entanto, uma revisão sistemática recente demonstrou que programas de exercício físico, implementados antes e/ou após a cistectomia radical, podem melhorar a qualidade de vida, reduzir a fadiga e acelerar a recuperação funcional — sobretudo em doentes com menor capacidade basal — reforçando o potencial clínico da pré-habilitação nesta população (54).

2.2.3. Pré-habilitação baseada em exercício físico

Entre os diferentes componentes da pré-habilitação, o exercício físico destaca-se como elemento central, dada a sua eficácia comprovada na melhoria da capacidade funcional e na redução das complicações pós-operatórias. Os programas mais frequentemente implementados incluem treino aeróbio, exercícios de resistência e treinos funcionais e flexibilidade (55).

A combinação de treino aeróbio e resistido tem demonstrado benefícios significativos na preservação da massa magra e na melhoria da capacidade funcional, com potencial positivo na fadiga e recuperação em doentes oncológicos (49). De acordo com Michael et al., a aplicação estruturada de programas com ambas as componentes, promove uma recuperação funcional mais célere (48).

Embora alguns protocolos incluam também o treino dos músculos inspiratórios (TMI), a sua aplicação deve ser considerada de acordo com o contexto clínico específico. Um ensaio clínico randomizado demonstrou que o TMI pré-operatório em adultos submetidos a cirurgia abdominal major e cardíaca reduziu significativamente o risco de complicações respiratórias, nomeadamente pneumonia (RR = 0,45) e atelectasia (RR = 0,53) (56). Contudo, no âmbito do projeto PROBEX, esta componente não foi implementada de forma sistemática, devendo ser mencionada apenas como possibilidade complementar, e não como parte integrante do protocolo de intervenção.

Outro aspeto relevante prende-se com a comparação entre programas de exercício supervisionado e domiciliário. Ensaio clínicos indicam que ambas as abordagens podem ser eficazes (57). O projeto PROBEX, no qual o presente estudo se insere, foi inicialmente concebido para comparar diferentes modelos de intervenção pré-operatória (incluindo modalidades presenciais e domiciliárias, com ou sem supervisão), mas a presente dissertação foca-se exclusivamente na fase de caracterização funcional e muscular dos participantes, não contemplando análise comparativa dos efeitos da intervenção.

2.2.4. Lacunas na investigação

Apesar dos avanços na investigação sobre pré-habilitação em oncologia, persistem limitações metodológicas que comprometem a sua consolidação como prática clínica padronizada. Uma das principais dificuldades prende-se com a heterogeneidade significativa entre os protocolos estudados, quer na composição multimodal (exercício, nutrição, psicologia), quer na duração, intensidade e frequência das intervenções. Esta variabilidade metodológica compromete a comparabilidade entre estudos e dificulta a formulação de recomendações clínicas robustas (58).

Adicionalmente, a maioria dos ensaios clínicos na área recorre a amostras de pequena dimensão e critérios de inclusão restritos, o que limita a generalização dos resultados a populações oncológicas mais diversas – nomeadamente doentes idosos, com comorbilidades múltiplas ou em estádios avançados (49,51).

No caso específico do cancro da bexiga, a evidência disponível é ainda mais limitada. A maior parte da investigação em pré-habilitação centra-se em cirurgias digestivas e torácicas, sendo escassos os estudos focados em doentes submetidos a cistectomia radical. Esta lacuna dificulta a extrapolação dos benefícios documentados para o contexto urológico, carecendo de validação específica (54).

Por fim, verifica-se também uma ausência relativa de estudos com seguimento prolongado, capazes de avaliar desfechos clínicos relevantes como a sobrevida global, a taxa de progressão tumoral ou a recorrência da doença. A maioria dos estudos privilegia indicadores funcionais de curto prazo e complicações imediatas, sem explorar o impacto clínico a médio e longo prazo (54).

Estas limitações reforçam a pertinência científica de projetos como o PROBEX, que visam colmatar parte destas lacunas através da caracterização funcional detalhada e da aplicação controlada de intervenções baseadas em exercício físico, especificamente em doentes com carcinoma da bexiga candidatos a cistectomia radical.

2.3. Exercício em doentes com cancro da bexiga

2.3.1. Papel combinado do exercício aeróbio e do treino de força na oncologia

A literatura científica evidencia que o exercício aeróbio e o treino de força exercem efeitos complementares e sinérgicos na saúde de doentes oncológicos. O exercício aeróbio contribui para melhorias na capacidade cardiorrespiratória, na função endotelial, na regulação do metabolismo e no controlo da fadiga induzida pelos tratamentos (59). Por sua vez, o treino resistido é fundamental para preservar ou recuperar a massa muscular e a força, frequentemente comprometidas pela sarcopenia associada à doença oncológica, à inatividade e aos efeitos adversos da quimioterapia (46).

A revisão sistemática de Michael et al. demonstrou que a inclusão combinada destas modalidades promove ganho funcionais superiores aos obtidos com programas unimodais, contribuindo para a manutenção da autonomia e da qualidade de vida durante o tratamento oncológico (48). De forma consistente, a combinação de exercícios aeróbio e treino de força tem sido associada a melhorias na função física global, na qualidade de vida, e, em alguns estudos, em marcadores de resposta imunológica e de sobrevida (60).

No contexto específico das neoplasias urológicas, os programas multimodais de pré e pós-habilitação demonstraram especial relevância na mitigação de complicações pós-cirúrgicas, sobretudo após cistectomia radical – uma intervenção associada a significativa perda funcional e a um processo de recuperação prolongado (54).

2.3.2. Intensidade e modalidades do treino aeróbio: do contínuo ao intervalado

Os programas de exercício aeróbio em contexto oncológico incluem habitualmente modalidades de esforço contínuo de intensidade moderada, mas têm também incorporado, mais recentemente, protocolos intervalados. O treino contínuo é a modalidade mais tradicionalmente estudada e tem sido associado a melhorias significativas na capacidade cardiorrespiratória, na fadiga

relacionada com o tratamento e na qualidade de vida dos doentes oncológicos (61).

Mais recentemente, o treino intervalado de alta intensidade (HIIT – *High-intensity Interval Training*) tem emergido como uma alternativa promissora, particularmente devido à sua maior eficiência temporal e ao potencial para induzir adaptações cardiovasculares e metabólicas superiores, mesmo em populações com doença crónica (62).

No contexto oncológico, evidências crescentes sugerem que o HIIT pode ser seguro e eficaz, desde que adequadamente adaptado ao estado clínico do doente e implementado com supervisão apropriada (63). A escolha entre treino contínuo e treino intervalado deve, por isso, ser personalizada, considerando a idade do doente, a presença de comorbilidades, o estado funcional atual, o tipo e estágio do cancro, a fase do tratamento oncológico e as preferências individuais.

2.3.3. Mobilidade funcional e treino físico de baixa intensidade

Intervenção com foco na mobilidade funcional, no equilíbrio e na realização de exercícios de baixa intensidade têm ganho crescente reconhecimento na área da reabilitação oncológica. Este tipo de treino, frequentemente negligenciado em protocolos tradicionais, assume particular relevância em populações clinicamente frágeis ou com limitações físicas decorrentes da cirurgia, da inatividade prolongada ou da toxicidade associada aos tratamentos.

No contexto específico do cancro da bexiga, a evidência disponível demonstra que programas de exercício que integram, componentes de mobilidade e treino funcional – ainda que de baixa intensidade e em ambiente domiciliário – podem contribuir significativamente para a recuperação da capacidade física, a melhoria da qualidade de vida e a redução de complicações pós-operatórias (54,64). Estes benefícios estendem-se também ao equilíbrio postural, à autonomia nas atividades da vida diária e à prevenção do declínio funcional, aspetos críticos após uma intervenção como a cistectomia radical.

Estudos com seguimento prolongado sugerem ainda que as melhorias na função física obtidas através de programas multimodais de pré-habilitação se podem manter a médio prazo, sustentando a importância de incorporar estratégias de mobilidade e treino físico progressivo desde as fases iniciais do percurso terapêutico (65). Embora a investigação centrada exclusivamente em flexibilidade e amplitude articular ainda seja limitada, as recomendações atuais apoiam a inclusão de intervenções físicas adaptadas, com foco na função global do doente, especialmente em casos de doença músculo-invasiva (66).

2.3.4. Exercício respiratório e treino muscular inspiratório: evidência emergente

O treino muscular inspiratório (TMI) tem sido investigado como componente adicional em programas de pré-habilitação, sobretudo em cirurgias de grande porte, com especial enfoque nas torácicas e abdominais. Esta modalidade de exercício consiste na realização de inspirações contra resistência, com o objetivo de fortalecer a musculatura respiratória e otimizar a função pulmonar no período perioperatório.

Estudos realizados em populações de alto risco cirúrgico, como doentes submetidos a cirurgia cardíaca ou com insuficiência cardíaca congestiva, demonstraram que o TMI pode reduzir significativamente a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias, melhorar a força inspiratória e aumentar a tolerância ao esforço (67,68). Embora estes resultados sejam promissores, devem ser interpretados com cautela no contexto da oncologia urológica, pois derivam de populações e intervenções distintas. Ainda assim, constituem uma base científica relevante para a extrapolação cuidadosa do potencial benéfico do TMI em doentes oncológicos com fragilidade respiratória.

Mais recentemente, um ensaio clínico randomizado realizado em doentes com cancro do pulmão demonstrou que a combinação entre treino inspiratório pré-operatório e reabilitação pulmonar precoce no pós-operatório resultou numa redução significativa das complicações pulmonares, melhoria da função respiratória e menor duração do internamento hospitalar (53). Apesar de a evidência específica para o cancro da bexiga ser escassa, estes dados

sustentam a utilidade potencial do TMI em populações urológicas, particularmente em fumadores crónicos ou doentes com função respiratória comprometida.

No âmbito do projeto PROBEX, esta estratégia não foi incluída no protocolo de intervenção. Assim, a sua presença nesta dissertação serve unicamente para contextualização científica e fundamentação de abordagens futuras.

2.3.5. Modelos de supervisão e adesão: exercício presencial vs. Domiciliário

A adesão é um dos maiores desafios na implementação de programas de exercício em oncologia. Intervenções supervisionadas, realizadas em ambiente hospitalar ou de ginásio, permitem um controlo mais rigoroso da intensidade, da técnica e da segurança, estando geralmente associadas a melhores taxas de adesão e eficácia clínica. No entanto, estas abordagens podem ser limitadas por barreiras logísticas como a distância ao centro de tratamento, os custos associados e a disponibilidade de tempo dos doentes (69).

Por outro lado, os programas domiciliários oferecem maior flexibilidade e autonomia, sendo particularmente atrativos para doentes com mobilidade reduzida ou com dificuldade em se deslocar. No entanto, a ausência de supervisão direta pode comprometer a adesão e dificultar a monitorização da progressão e da técnica de execução dos exercícios (69).

Neste contexto, têm ganho relevância os modelos híbridos, que combinam sessões presenciais com acompanhamento remoto, por exemplo através de telemonitorização, aplicações móveis ou chamadas telefónicas. A literatura sugere que esta abordagem pode otimizar os resultados, especialmente em programas de pré-habilitação realizados antes de intervenções cirúrgicas oncológicas (54).

2.3.6. Segurança, contraindicações e personalização da prescrição

Embora o exercício físico seja, na maioria dos casos, seguro e bem tolerado por doentes oncológicos, é essencial considerar precauções clínicas específicas. Entre os principais fatores de risco encontram-se as metástases

ósseas (com risco de fratura patológica), a fadiga intensa induzida por quimioterapia, a presença de anemia moderada e grave, neuropatias periféricas e a cardiotoxicidade associada a determinados fármacos oncológicos. Estes aspetos devem ser cuidadosamente avaliados antes do início de qualquer programa de exercício.

A prescrição deve ser sempre individualizada, tendo em conta o estágio da doença, os efeitos adversos dos tratamentos, o histórico de atividade física, a funcionalidade atual e as comorbilidades existentes. A realização de uma avaliação funcional prévia – que inclua testes de força, resistência, equilíbrio e mobilidade – permite ajustar a intensidade, frequência e tipo de exercício, garantindo não só a segurança, mas também a eficácia da intervenção.

A monitorização contínua e a adaptação progressiva do plano de exercício são igualmente importantes, especialmente em populações clinicamente vulneráveis, como idosos ou doentes em fase ativa de tratamento (70).

2.4. Objetivo Primário

O presente trabalho tem como objetivo primário a caracterização do perfil funcional e muscular de doentes com cancro da bexiga candidatos a cistectomia radical, avaliados no âmbito do projeto PROBEX. Para tal, serão analisados três domínios fundamentais da aptidão física: a força muscular segmentar, a composição muscular e a capacidade funcional geral.

A força muscular será avaliada em diferentes segmentos corporais, nomeadamente nos membros superiores e inferiores, através da aplicação de testes de força isométrica padronizados. A composição muscular será estimada por ecografia músculo-esquelética, com especial enfoque no reto femoral e quadríceps, permitindo a análise da espessura muscular como indicador indireto do estado de massa magra. Por fim, a capacidade funcional será determinada por meio de testes validados de esforço submáximo, orientados para a avaliação da resistência física e da mobilidade.

Ao reunir estes dados, pretende-se obter uma visão integrada da condição física desta população oncológica, contribuindo para fundamentar futuras

estratégias de intervenção individualizada em contexto de pré-habilitação e reabilitação cirúrgica.

2.5. Objetivo Secundário

Para além da caracterização global da capacidade funcional e muscular dos participantes, este estudo visa explorar diferenças entre subgrupos clínicos relevantes, com o objetivo de aprofundar a compreensão da variabilidade individual entre doentes com cancro da bexiga candidatos a cistectomia radical.

Especificamente, pretende-se comparar os resultados obtidos entre homens e mulheres, avaliando eventuais diferenças associadas ao sexo ao nível da força muscular segmentar, da composição muscular dos membros inferiores (avaliada por ecografia) e da aptidão funcional. Adicionalmente, será analisada a influência da realização de quimioterapia neoadjuvante nas mesmas variáveis, considerando os potenciais efeitos da toxicidade dos tratamentos sistémicos na capacidade física e na resposta fisiológica ao esforço.

Estas comparações permitirão identificar padrões clínicos e funcionais diferenciados dentro da população estudada, contribuindo para a futura personalização de estratégias de pré-habilitação oncológica, com base no perfil funcional e terapêutico de cada doente.

2.6. Hipótese Primária

Este estudo parte da hipótese de que os doentes com cancro da bexiga candidatos a cistectomia radical apresentam, no momento da avaliação pré-operatória, défices significativos de força muscular e alterações morfológicas identificáveis por ecografia, traduzindo uma reserva funcional comprometida.

Adicionalmente, presume-se a existência de uma associação positiva entre os níveis de força muscular periférica e os parâmetros ecográficos musculares, nomeadamente a espessura do reto femoral e quadríceps. Esta relação poderá refletir que um melhor desempenho funcional está correlacionado com uma maior integridade estrutural muscular, reforçando o valor clínico da avaliação combinada destes domínios.

2.7. Hipótese Secundária

Com base nos objetivos definidos, o presente estudo formula um conjunto de hipóteses exploratórias, com o intuito de aprofundar a análise da variabilidade clínica e funcional observada na amostra.

Presume-se que possam existir diferenças entre os subgrupos definidos por sexo, nomeadamente ao nível da força muscular, da composição muscular regional e da aptidão funcional. De forma semelhante, antecipa-se que a realização de quimioterapia neoadjuvante possa estar associada a alterações no desempenho funcional e na resposta fisiológica ao esforço, refletindo os efeitos dos tratamentos oncológicos no estado físico pré-operatório.

Todas estas hipóteses são de natureza exploratória e deverão ser interpretadas com prudência, tendo em conta a reduzida dimensão da amostra e a heterogeneidade clínica dos participantes incluídos.

3. Métodos

3.1. Desenho do estudo

O presente estudo insere-se no projeto PROBEX – Programa de Reabilitação Oncológica em doentes com Cancro da Bexiga, desenvolvido no âmbito do Mestrado em Atividade Física, Exercício e Saúde, Exercício em Contextos Clínicos. Trata-se de um estudo experimental, pré-teste-pós-teste, unicêntrico, realizado no Hospital de São João, no qual foram incluídos doentes com diagnóstico confirmado de carcinoma da bexiga e indicação cirúrgica para cistectomia radical. A amostra integrou casos de carcinoma da bexiga músculo-invasivo (MIBC) e de carcinoma não músculo-invasivo (NMIBC) de alto risco, nomeadamente carcinoma in situ (CIS) e formas refratárias à terapêutica intravesical

Para o presente trabalho, apenas foram considerados os dados da avaliação de base dos doentes, o que permitiu a recolha sistemática de dados clínicos, funcionais e imagiológicas no período pré-operatório. O principal objetivo consistiu na caracterização da força muscular e da composição muscular no momento pré-operatório, enquanto objetivos secundários incluíram

a exploração de associações entre força e morfologia muscular, a comparação entre grupos (sexo e realização ou não de quimioterapia neoadjuvante) e a análise de variáveis antropométricas.

3.2. Aprovação Ética

O estudo foi conduzido em conformidade com os princípios da Declaração de Helsínquia (*World Medical Association*, 2013), com a legislação nacional em vigor e com as diretrizes de Boas Práticas Clínicas. A sua realização foi previamente aprovada pela Comissão de Ética do Hospital de São João. Todos os participantes foram devidamente informados sobre objetivos do estudo, os procedimentos envolvidos, os potenciais riscos e benefícios, bem como o seu direito de desistência a qualquer momento, tendo sido obtido consentimento informado por escrito antes do início de qualquer avaliação.

3.3. Recrutamento

Os participantes foram identificados na consulta de urologia/cirurgia do Hospital de São João, sendo posteriormente referenciados para consulta de fisioterapia no âmbito do programa de pré-habilitação. Durante esta consulta, a equipa multidisciplinar forneceu informação detalhada sobre o estudo, assegurando que a decisão de participação fosse tomada de forma esclarecida e voluntária. O processo de recrutamento decorreu de forma contínua, acompanhando a calendarização cirúrgica de cada doente.

3.4. Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos doentes com diagnóstico confirmado de carcinoma da bexiga, idade igual ou superior a 18 anos, clinicamente estáveis e com capacidade de compreender e assinar o consentimento informado. A inclusão estava também condicionada à disponibilidade para realizar o programa domiciliário proposto até à data da cirurgia.

Foram excluídos participantes com comorbilidades graves descompensadas (como insuficiência cardíaca avançada ou doença pulmonar obstrutiva grave), limitações físicas ou neurológicas impeditivas da realização

dos exercícios, alterações cognitivas relevantes, ou presença de metástases com impacto funcional significativo. A avaliação da elegibilidade foi realizada por um médico fisiatra em articulação com a equipa de investigação.

3.5. Alocação e Justificação Metodológica

Dado o carácter exploratório do estudo, não foi implementada alocação aleatória nem constituído grupo de controlo. Assim, todos os participantes elegíveis e que aceitaram participar foram integrados num único grupo de intervenção, recebendo um plano estruturado de exercício físico domiciliário, individualizado com base na avaliação inicial.

3.6. Blinding

Não foi implementado qualquer procedimento de cegamento (blinding), dado que o presente estudo segue um desenho experimental pré-pós, sem grupo de controlo, e inserido no contexto clínico real do projeto PROBEX. A natureza da intervenção, o envolvimento ativo dos participantes e o contacto regular com a equipa multidisciplinar tornariam logisticamente inviável e eticamente injustificável a aplicação de qualquer estratégia de cegamento. Apesar desta limitação metodológica, foram utilizados protocolos de avaliação rigorosamente padronizados, com procedimentos uniformes de recolha de dados, de forma a garantir a consistência das medições e a reduzir o risco de viés na interpretação dos resultados.

3.7. Intervenção de Pré-habilitação

A intervenção foi realizada em contexto domiciliário e teve início após a consulta de avaliação inicial, mantendo-se até à data da cirurgia. A sua duração foi variável, consoante a calendarização individual. A prescrição foi elaborada de forma personalizada, com base nos dados clínicos, funcionais e imagiológicos, respeitando três princípios essenciais: segurança, individualização e acessibilidade.

O plano incluía exercícios de força para os principais grupos musculares (membros inferiores, membros superiores e tronco), com séries adaptadas entre

8 a 12 repetições, mobilidade articular com foco nas amplitudes relevantes para as atividades da vida diária, treino aeróbio sob a forma de caminhada entre 20 a 30 minutos por sessão, três a cinco vezes por semana, e tarefas funcionais como levantar-se da cadeira ou subir escadas. Estas recomendações estão alinhadas com as diretrizes da *American College of Sports Medicine* (ACSM) para a população oncológica (70).

Cada participante recebeu um plano escrito com ilustrações e explicações detalhadas. A equipa de fisioterapia e exercício físico realizou contactos telefónicos semanais para monitorização da adesão, esclarecimento de dúvidas e ajuste da prescrição. Este modelo de acompanhamento remoto, validado por Tew et al. (71), tem-se revelado eficaz na promoção da adesão em programas de reabilitação oncológica.

3.8. Avaliação Clínica e Funcional

A avaliação funcional dos participantes foi realizada na consulta inicial de fisioterapia, antes do início da intervenção. O protocolo de avaliação inclui testes validados para estimar a aptidão funcional, força muscular, composição muscular e grau de autonomia, com o objetivo de caracterizar o estado funcional pré-operatório dos doentes candidatos a cistectomia radical.

A aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através do *6-min-walk test* (6MWT), conduzido num corredor plano e marcado, seguindo as recomendações da *American Thoracic Society* (72). Os participantes foram instruídos a caminhar ao seu ritmo habitual durante seis minutos, com monitorização da frequência cardíaca (FC) e da saturação periférica de oxigénio (SpO₂) em repouso e imediatamente após o esforço. Este teste é amplamente utilizado em contexto clínico, permitindo estimar a capacidade funcional submáxima. Distâncias inferiores a 400 metros têm sido associadas a menos reserva funcional e a risco acrescido de complicações pós-operatórias em doentes submetidos a cirurgia abdominal major (72).

A força muscular foi avaliada através de dinamometria isométrica segmentar, utilizando um dinamómetro manual portátil. Foram avaliados seis grupos musculares: abdução do ombro, flexão do cotovelo, extensão do punho,

flexão da anca, extensão do joelho e dorsiflexão tibiotársica. A avaliação foi realizada bilateralmente em todos os participantes; no entanto, para efeitos de análise, foram considerados apenas os dados do lado dominante, por se tratar do lado funcionalmente mais representativo. Para cada segmento, foram realizadas três contrações máximas, com registo do maior valor (em kg/f). Esta abordagem permite uma caracterização objetiva da força segmentar e tem demonstrado validade e aplicabilidade em populações clínicas (73). Em situações pontuais de impossibilidade de avaliação no lado dominante, foi considerado o valor obtido no lado não dominante, assegurando a inclusão do maior número possível de dados válidos.

A composição muscular foi analisada por ecografia modo B, utilizando uma sonda linear de alta frequência. As medições foram realizadas com o participante em decúbito dorsal, ao nível do ponto médio entre a espinha ilíaca ântero-superior e o polo superior da patela. Por protocolo, foi utilizado o lado dominante para todas as medições, com o objetivo de padronizar o procedimento e garantir consistência intra-avaliador. A ecografia em modo B revela-se uma ferramenta útil na deteção de perda de massa muscular, especialmente em músculos como o quadríceps femoral (74).

A funcionalidade física global foi avaliada através da Short Physical Performance Battery (SPPB), um instrumento validado que avalia a função dos membros inferiores em adultos mais velhos. Esta bateria integra três componentes: teste de equilíbrio em bipedestação (em três posições progressivas), velocidade de marcha habitual num percurso de 4 metros e o teste de levantar e sentar de uma cadeira sem apoio dos braços. Cada componente é pontuado numa escala de 0 a 4 pontos, totalizando um score global entre 0 e 12, com valores mais baixos indicativos de maior limitação funcional e maior risco de incapacidade futura, institucionalização e mortalidade (75).

A mobilidade funcional foi medida através do *Timed Up and Go* (TUG) (76), onde o participante é instruído a levantar-se de uma cadeira, caminhar três metros, contornar um cone e regressar, sentando-se novamente. Tem sido amplamente utilizado na identificação do risco de quedas em idosos e em

populações com limitação funcional, sendo considerado alterado quando o tempo de execução é igual ou superior a 13,5 segundos (77).

A resistência e força dos membros inferiores foram avaliadas com o 1-Minute Sit-to-Stand Test (78). O número de repetições completas (sentar e levantar sem apoio dos braços) foi registado ao longo de 60 segundos. Valores mais baixos neste teste têm sido associados a menor capacidade funcional em populações clínicas.

Por fim, foi utilizada a Escala de Barthel, para estimar o grau de independência nas atividades básicas da vida diária (ABVD), com pontuação entre 0 (dependência total) e 100 (autonomia total). Este instrumento é amplamente utilizado em contexto clínico e tem demonstrado validade como preditor de autonomia e recuperação pós-operatória (79).

Embora o protocolo do projeto PROBEX prevísse também a aplicação do questionário de qualidade de vida entregue ao participante para preenchimento domiciliário (SF-36v2), os respetivos dados não foram incluídos na presente análise, por se encontrarem sob gestão exclusiva da equipa médica da consulta de fisioterapia.

3.9. Recolha e Gestão de Dados

Os dados foram inicialmente registados em fichas de papel durante a avaliação e posteriormente transferidos para uma folha de cálculo eletrónica Excel. Todos os participantes foram codificados com identificadores alfanuméricos, sem qualquer ligação à sua identidade. O acesso aos dados foi restrito à equipa de investigação, com armazenamento seguro em conformidade com o Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD – EU 2016/679). A monitorização da adesão foi efetuada semanalmente por contacto telefónico. A verificação de qualidade foi garantida por dupla revisão e por reuniões periódicas de controlo metodológico.

3.10. Análise Estatística

A análise estatística teve natureza descritiva e exploratória, centrada na caracterização funcional e muscular da amostra no momento pré-operatório. As

variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão (DP), enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e percentagens.

Sempre que considerado pertinente, foram aplicados testes de inferência estatística, nomeadamente o teste t de Student para comparação de médias entre dois grupos independentes, e o teste do qui-quadrado (χ^2) para análise de associações entre variáveis categóricas. O nível de significância estatística foi estabelecido em $p < 0,05$. Tendo em conta a dimensão reduzida da amostra, os resultados inferenciais devem ser interpretados com precaução, assumindo um carácter exploratório.

Toda a análise estatística foi realizada com recurso ao software Microsoft Excel, versão mais recente disponível à data da investigação.

4. Resultados

4.1. Caracterização da amostra

A Tabela 5 apresenta a caracterização da amostra segundo o sexo, incluindo dados sociodemográficos, composição corporal, parâmetros de força muscular, aptidão funcional, indicadores fisiológicos e composição muscular por ecografia.

Dos 17 participantes incluídos no estudo, 15 (88,2%) eram do sexo masculino e 2 (11,8%) do sexo feminino. A idade média foi semelhante entre os grupos, com $67,6 \pm 8,80$ anos nos homens e $69,0 \pm 1,41$ anos nas mulheres. Em termos de composição corporal, observou-se um peso médio mais elevado nos homens ($77,59 \pm 9,90$ kg) em comparação com as mulheres ($64,50 \pm 6,36$ kg), refletindo-se também em diferenças na altura ($170,73 \pm 5,66$ cm vs. $158,00 \pm 2,83$ cm, respetivamente). O IMC médio foi de $26,53 \pm 2,68$ kg/m² no sexo masculino e de $25,80 \pm 1,63$ kg/m² no feminino, situando ambos os grupos, em média, na categoria de pré-obesidade.

A distribuição por categorias de IMC revelou maior prevalência de pré-obesidade em ambos os sexos, embora as mulheres não apresentassem casos

de obesidade grau I. Quanto à quimioterapia neoadjuvante, 60% dos homens e 50% das mulheres haviam sido submetidos a este tratamento.

Na avaliação da força muscular segmentar, os homens apresentaram valores médios mais elevados em praticamente todos os segmentos corporais testados, com diferenças mais evidentes na flexão do cotovelo ($18,14 \pm 4,16$ kgf nos homens vs. $9,70 \pm 1,27$ kgf nas mulheres) e na flexão da anca ($20,36 \pm 5,51$ kgf vs. $13,80 \pm 3,68$ kgf, respetivamente).

Relativamente à aptidão funcional, os valores médios do 6MWT foram mais altos nos homens ($489,58 \pm 126,61$ m) do que nas mulheres ($424,50 \pm 153,28$ m), ainda que com grande variabilidade individual. O tempo médio no teste TUG foi ligeiramente superior nos homens ($8,44 \pm 3,64$ s) em comparação com as mulheres ($6,38 \pm 0,74$ s), e o número de repetições no teste 1-min STS foi semelhante entre os sexos ($22,86 \pm 5,16$ vs. $25,00 \pm 7,07$). A pontuação total do SPPB foi elevada em ambos os grupos, com média de $10,20 \pm 2,62$ nos homens e $10,00$ nas mulheres.

Os parâmetros fisiológicos obtidos durante o 6MWT mostraram uma frequência cardíaca final mais elevada nos homens ($108,69 \pm 25,28$ bpm) comparativamente às mulheres ($86,50 \pm 26,16$ bpm), com níveis semelhantes de saturação periférica de oxigénio.

Por fim, na ecografia muscular, a espessura do reto femoral e do quadríceps foi superior nos homens ($1,45 \pm 0,42$ cm e $2,82 \pm 0,65$ cm, respetivamente) em relação às mulheres ($1,15 \pm 0,11$ cm e $2,34 \pm 0,07$ cm), sugerindo maior volume muscular nos membros inferiores masculinos.

Tabela 5 - Caracterização da amostra por sexo

Variável	Total (N = 17)	Masculino (n = 15)	Feminino (n = 2)
Idade (anos)	$67,8 \pm 8,25$	$67,6 \pm 8,80$	$69,0 \pm 1,41$
Peso (kg)	$76,05 \pm 10,35$	$77,59 \pm 9,90$	$64,50 \pm 6,36$
Altura (cm)	$169,24 \pm 6,81$	$170,73 \pm 5,66$	$158,00 \pm 2,83$
IMC (kg/m²)	$26,44 \pm 2,55$	$26,53 \pm 2,68$	$25,80 \pm 1,63$
Classificação segundo IMC			
Normal (18,5–24,9)	n = 5 (29,4%)	n = 4 (26,7%)	n = 1 (50,0%)
Pré-obesidade (25–29,9)	n = 10 (58,8%)	n = 9 (60,0%)	n = 1 (50,0%)
Obesidade grau I (≥ 30)	n = 2 (11,8%)	n = 2 (13,3%)	n = 0 (0%)
Espessura muscular			
Reto Femoral (cm)	$1,41 \pm 0,41$	$1,45 \pm 0,42$	$1,15 \pm 0,11$
Quadríceps Femoral (cm)	$2,76 \pm 0,63$	$2,82 \pm 0,65$	$2,34 \pm 0,07$

Quimioterapia Neoadjuvante			
Sim	n = 10 (58,8%)	n = 9 (60,0%)	n = 1 (50,0%)
Não	n = 7 (41,2%)	n = 6 (40,0%)	n = 1 (50,0%)
Força muscular segmentar por grupo muscular			
Abdução do ombro	16,83 ± 4,59	17,43 ± 4,58	12,60 ± 1,56
Flexão do cotovelo	17,08 ± 4,84	18,14 ± 4,16	9,70 ± 1,27
Extensão do punho	8,26 ± 2,43	8,44 ± 2,49	7,00 ± 1,98
Flexão da anca	20,50 ± 5,68	20,36 ± 5,51	13,80 ± 3,68
Extensão do joelho	22,34 ± 9,46	22,93 ± 9,89	18,20 ± 5,80
Dorsiflexão tibiotársica	12,77 ± 4,07	12,71 ± 4,20	13,20 ± 4,38
Capacidade Funcional			
6MWT	480,29 ± 120,82*	489,58 ± 126,61*	424,50 ± 78,49
TUG	8,20 ± 3,47	8,44 ± 3,64	6,38 ± 0,74
1-min STS (reps)	23,13 ± 5,19	22,86 ± 5,16	25,00 ± 7,07
Short Physical Performance Battery (SPPB)			
Pontuação Total	10,18 ± 2,46	10,20 ± 2,62	10,00 ± 0,00
Equilíbrio (pontos)	3,47 ± 0,87	3,53 ± 0,92	3,00 ± 0,00
Velocidade marcha (s)	4,56 ± 1,35	4,53 ± 1,44	4,78 ± 0,18
Velocidade de marcha (pontos)	3,59 ± 0,80	3,60 ± 0,83	3,50 ± 0,71
Chair stand test (s)	11,71 ± 2,12**	11,66 ± 2,13*	12,02 ± 2,86
Chair stand test (pontos)	3,12 ± 1,05	3,07 ± 1,10	3,50 ± 0,71
Parâmetros fisiológicos no 6MWT			
Frequência cardíaca			
Inicial (bpm)	84,40 ± 14,04***	86,00 ± 13,29***	74,00 ± 19,80
Final (bpm)	105,73 ± 25,64***	108,69 ± 25,28***	86,50 ± 26,16
SpO ₂			
Inicial (%)	97,00 ± 1,00***	97,15 ± 0,99***	96,00 ± 0,00
Final (%)	96,87 ± 0,83***	97,00 ± 0,82***	96,00 ± 0,00

* Valores calculados com n = 14 (total), n = 12 (masculino), n = 8 (com QT Neo) e n = 6 (sem QT Neo), devido à exclusão de três participantes: dois que não realizaram o teste por coincidência com tratamento e um que interrompeu antes dos 6 minutos.

** O valor médio de tempo do chair stand test foi calculado com n = 16, devido à ausência de dados de um participante masculino, sem quimioterapia que não realizou o teste. A pontuação do chair stand test foi atribuída como 0 pontos (n = 17). Valores apresentados como média ± desvio padrão.

***Dados calculados com n = 15, devido à ausência de dados de dois participantes masculinos com quimioterapia que não realizaram

A Tabela 6 apresenta a caracterização da amostra de acordo com a realização de quimioterapia neoadjuvante (QT Neo), incluindo variáveis

sociodemográficas, antropométricas, composição muscular, força segmentar, aptidão funcional e parâmetros fisiológicos.

Dos 17 participantes incluídos, 10 (58,8%) realizaram QT Neo, enquanto 7 (41,2%) não foram submetidos a este tratamento. A distribuição por sexo foi semelhante entre grupos (90,0% de homens no grupo com QT Neo vs. 85,7% no grupo sem QT Neo), sem diferenças relevantes.

Os participantes que realizaram QT Neo apresentaram uma idade média ligeiramente inferior ($66,50 \pm 8,34$ anos) em relação ao grupo sem tratamento ($69,57 \pm 8,40$ anos), mas sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,470$).

O peso médio foi mais elevado no grupo sem QT Neo ($81,09 \pm 7,47$ kg vs. $72,52 \pm 10,95$ kg; $p = 0,074$), refletindo-se também num IMC superior ($27,35 \pm 1,88$ vs. $25,81 \pm 2,85$ kg/m²; $p = 0,201$). A classificação por categorias de IMC revelou uma maior proporção de indivíduos em pré-obesidade no grupo sem QT Neo (85,7%), enquanto metade dos participantes tratados apresentava IMC dentro da normalidade ($p = 0,081$).

Na composição muscular avaliada por ecografia, observaram-se valores médios ligeiramente superiores da espessura do reto femoral no grupo com QT Neo ($1,47 \pm 0,43$ cm vs. $1,33 \pm 0,40$ cm), embora sem significância estatística ($p = 0,530$). Os valores do quadríceps femoral foram semelhantes entre grupos ($p = 0,646$). A pontuação na Escala de Barthel foi elevada em ambos os grupos, com média de 100 pontos no grupo tratado e $97,14 \pm 7,56$ no grupo não tratado ($p = 0,356$).

Ao nível da força muscular segmentar, as diferenças entre grupos foram discretas. A flexão do cotovelo e a extensão do punho apresentaram valores ligeiramente superiores no grupo sem QT Neo, mas sem significância estatística ($p = 0,532$ e $p = 0,143$, respetivamente). As restantes variáveis de força não mostraram diferenças relevantes ($p > 0,6$ em todos os casos).

No que diz respeito à aptidão funcional, o desempenho global foi semelhante. O grupo sem QT Neo percorreu, em média, maior distância no 6MWT ($495,49 \pm 126,49$ m vs. $468,63 \pm 123,76$ m; $p = 0,696$). O tempo no TUG foi inferior no grupo tratado ($7,60 \pm 1,68$ s vs. $9,05 \pm 5,15$ s; $p = 0,495$), e o número de repetições no 1-min STS foi próximo entre grupos ($p = 0,668$). A

pontuação total no SPPB foi ligeiramente superior no grupo com QT Neo ($10,70 \pm 0,82$ vs. $9,43 \pm 3,74$; $p = 0,408$). Destaca-se, no entanto, uma diferença estatisticamente significativa no subcomponente de equilíbrio, com vantagem para o grupo tratado ($p = 0,035$).

Por fim, a análise dos parâmetros fisiológicos do 6MWT revelou uma frequência cardíaca significativamente mais elevada no grupo com QT Neo, tanto no início ($91,00 \pm 13,02$ bpm vs. $76,86 \pm 11,75$ bpm; $p = 0,046$) como no final do teste ($117,63 \pm 25,87$ bpm vs. $92,14 \pm 18,69$ bpm; $p = 0,047$), sugerindo maior exigência cardiovascular. Os valores de SpO_2 mantiveram-se semelhantes entre grupos, sem diferenças significativas nos momentos inicial ($p = 0,334$) e final ($p = 0,593$).

Tabela 6 - Caracterização da amostra de acordo com a realização ou não de Quimioterapia Neoadjuvante

Variável	Total (N = 17)	Com QT Neo (n = 10)	Sem QT Neo (n = 7)	p-value
Sexo				
Masculino (n, %)	n = 15 (88,2%)	n = 9 (90,0%)	n = 6 (85,7%)	
Feminino (n, %)	n = 2 (11,8%)	n = 1 (10%)	n = 1 (14,3%)	
Idade (anos)	$67,8 \pm 8,25$	$66,50 \pm 8,34$	$69,57 \pm 8,40$	0,470
Peso (kg)	$76,05 \pm 10,35$	$72,52 \pm 10,95$	$81,09 \pm 7,47$	0,074
Altura (cm)	$169,24 \pm 6,81$	$167,30 \pm 6,91$	$172,00 \pm 6,08$	0,161
IMC (kg/m²)	$26,44 \pm 2,55$	$25,81 \pm 2,85$	$27,35 \pm 1,88$	0,201
Classificação segundo IMC				0,081
Normal (18,5–24,9)	n = 5 (29,4%)	n = 5 (50,0%)	n = 0 (0,0%)	
Pré-obesidade (25–29,9)	n = 10 (58,8%)	n = 4 (40,0%)	n = 6 (85,7%)	
Obesidade grau I (≥ 30)	n = 2 (11,8%)	n = 1 (10,0%)	n = 1 (14,3%)	
Espessura muscular				
Reto Femoral (cm)	$1,41 \pm 0,41$	$1,47 \pm 0,43$	$1,33 \pm 0,40$	0,530
Quadríceps Femoral (cm)	$2,76 \pm 0,63$	$2,70 \pm 0,67$	$2,85 \pm 0,60$	0,646
Escala de Barthel (0-100 pontos)	$98,82 \pm 4,85$	$100 \pm 0,00$	$97,14 \pm 7,56$	0,356
Força muscular segmentar por grupo muscular				
Abdução do ombro	$16,83 \pm 4,59$	$16,81 \pm 4,26$	$16,84 \pm 5,33$	0,889
Flexão do cotovelo	$17,08 \pm 4,84$	$16,32 \pm 3,50$	$18,06 \pm 6,35$	0,532
Extensão do punho	$8,26 \pm 2,43$	$7,44 \pm 1,27$	$9,31 \pm 2,54$	0,143
Flexão da anca	$20,50 \pm 5,68$	$19,38 \pm 5,75$	$19,74 \pm 6,03$	0,904
Extensão do joelho	$22,34 \pm 9,46$	$22,19 \pm 10,63$	$22,53 \pm 8,55$	0,945

Dorsiflexão tíbiotársica	12,77 ± 4,07	12,37 ± 4,31	13,29 ± 4,02	0,667
Capacidade Funcional				
6MWT (m)	480,29 ± 120,82*	468,63 ± 123,76*	495,49 ± 126,49*	0,696
TUG (seg)	8,20 ± 3,47	7,60 ± 1,68	9,05 ± 5,15	0,495
1-min STS (reps)	23,13 ± 5,19	22,70 ± 5,76	23,83 ± 4,49	0,668
Short Physical Performance Battery (SPPB)				
Pontuação Total	10,18 ± 2,46	10,70 ± 0,82	9,43 ± 3,74	0,408
Equilíbrio (pontos)	3,47 ± 0,87	3,70 ± 0,48	3,14 ± 1,21	0,035
Velocidade marcha (s)	4,56 ± 1,35	4,23 ± 0,81	5,03 ± 1,85	0,314
Velocidade de marcha (pontos)	3,59 ± 0,80	3,70 ± 0,48	3,43 ± 1,13	0,568
Chair stand test (s)	11,71 ± 2,12**	11,71 ± 2,12	11,71 ± 2,32**	0,868
Chair stand test (pontos)	3,12 ± 1,05	3,30 ± 0,67	2,86 ± 1,46	0,477
Parâmetros fisiológicos no 6MWT				
Frequência cardíaca				
Inicial (bpm)	84,40 ± 14,04***	91,00 ± 13,02***	76,86 ± 11,75	0,046
Final (bpm)	105,73 ± 25,64***	117,63 ± 25,87***	92,14 ± 18,69	0,047
SpO ₂				
Inicial (%)	97,00 ± 1,00***	96,75 ± 0,71***	97,29 ± 1,25	0,334
Final (%)	96,87 ± 0,83***	96,75 ± 0,71***	97,00 ± 1,00	0,593

* Valores calculados com $n = 14$ (total), $n = 12$ (masculino), $n = 8$ (com QT Neo) e $n = 6$ (sem QT Neo), devido à exclusão de três participantes: dois que não realizaram o teste por coincidência com tratamento e um que interrompeu antes dos 6 minutos.

** O valor médio de tempo do chair stand test foi calculado com $n = 16$, devido à ausência de dados de um participante masculino, sem quimioterapia que não realizou o teste. A pontuação do chair stand test foi atribuída como 0 pontos ($n = 17$). Valores apresentados como média ± desvio padrão.

***Dados calculados com $n = 15$, devido à ausência de dados de dois participantes masculinos com quimioterapia que não realizaram.

5. Discussão

5.1. Diferenças funcionais e musculares entre sexos

Do ponto de vista morfológico, os participantes do sexo masculino apresentaram valores médios superiores de peso, altura e índice de massa corporal (IMC). A distribuição do IMC revelou ainda uma maior prevalência de pré-obesidade e obesidade entre os homens, enquanto as mulheres se concentraram no intervalo de normalidade. Relativamente à força muscular

segmentar, os homens apresentaram valores mais elevados em praticamente todos os segmentos avaliados, com destaque para a flexão do cotovelo, a extensão do joelho e a flexão da anca. Também a espessura muscular medida por ecografia foi superior no sexo masculino, tanto ao nível do reto femoral como do quadríceps femoral, o que reforça a interpretação de maior reserva muscular nos membros inferiores (80). Apesar destas diferenças morfológicas e de força, os testes de desempenho funcional revelaram resultados globalmente semelhantes entre sexos. Curiosamente, as participantes do sexo feminino realizaram mais repetições no 1-Minute Sit-to-Stand e apresentaram tempos inferiores no Timed Up and Go. Estes dados poderão refletir uma capacidade funcional relativa preservada nas mulheres, mesmo perante menor força absoluta. A pontuação total no Short Physical Performance Battery (SPPB) foi idêntica entre grupos, embora as mulheres tenham obtido pontuações ligeiramente inferiores nos subcomponentes de equilíbrio e velocidade da marcha.

Ao nível da resposta fisiológica durante o 6-Minute Walk Test (6MWT), os homens apresentaram uma frequência cardíaca mais elevada no final do teste, o que poderá estar relacionado com maior intensidade do esforço em função da massa corporal superior. A saturação periférica de oxigénio manteve-se estável em ambos os sexos, sem evidência de desaturação clinicamente relevante.

De forma global, os dados sugerem que os homens apresentam maior massa e força muscular, o que é fisiologicamente expectável, enquanto as mulheres demonstraram uma capacidade funcional relativamente preservada, apesar da menor espessura muscular. Estas observações, embora limitadas pela dimensão amostral, poderão ser relevantes na planificação de programas de pré-habilitação individualizados, ajustando a prescrição de exercício às características morfológicas e funcionais de cada doente.

5.2. Impacto da quimioterapia neoadjuvante nos parâmetros físicos e musculares

A análise comparativa entre os participantes submetidos ou não a quimioterapia neoadjuvante (QT Neo) revelou algumas diferenças descritivas ao

nível morfológico, funcional e fisiológico, embora sem significância estatística na maioria das variáveis analisadas. Os padrões observados contribuem para a compreensão do perfil clínico destes subgrupos e poderão ser relevantes para futuras intervenções personalizadas.

Do ponto de vista antropométrico, os participantes sem QT Neo apresentaram valores médios mais elevados de peso, altura e índice de massa corporal (IMC), com uma maior proporção de indivíduos em pré-obesidade e obesidade. Esta tendência poderá refletir diferenças no estado nutricional ou no perfil metabólico à data da decisão terapêutica, tendo em conta que a elegibilidade para regimes com cisplatina está frequentemente associada a critérios clínicos exigentes, incluindo função renal adequada e estado geral favorável (6,45).

Na avaliação da força muscular segmentar e da espessura muscular por ecografia (reto femoral e quadríceps), não se registaram diferenças significativas entre os grupos. Estes dados sugerem uma relativa preservação da força e morfologia muscular em ambos os subgrupos, o que pode ser compatível com a curta janela de tempo entre a quimioterapia e a avaliação pré-operatória. Ainda assim, estudos prévios referem a possibilidade de perda muscular associada à exposição à quimioterapia, com mecanismos relacionados com inflamação, toxicidade e redução da atividade física (10,54).

No domínio da aptidão funcional, observou-se uma ligeira vantagem do grupo sem QT Neo nos testes 6MWT, TUG e 1-min STS, embora sem alcançar significância estatística. Esta diferença pode refletir um maior nível de tolerância ao esforço neste grupo, ainda que não seja possível estabelecer relações causais. Por outro lado, o grupo com QT Neo apresentou uma pontuação total ligeiramente superior no SPPB, com destaque para o subteste de equilíbrio, o único com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,035$). Embora este resultado deva ser interpretado com cautela, poderá indicar uma boa reserva funcional neste subgrupo, ou simplesmente refletir variabilidade interindividual (75).

Os parâmetros fisiológicos avaliados durante o 6MWT mostraram diferenças mais evidentes. O grupo com QT Neo apresentou frequências

cardíacas significativamente mais elevadas no início e no final do teste, podendo refletir uma resposta cardiovascular mais acentuada ao esforço. Vários fatores poderão contribuir para este padrão, incluindo variações individuais no condicionamento físico, efeitos recentes da quimioterapia ou alterações transitórias na função autonómica (52,59). A saturação periférica de oxigénio, por outro lado, manteve-se estável em ambos os grupos, sem alterações clinicamente relevantes.

Embora os resultados não revelem diferenças estatisticamente robustas, os dados sugerem que os participantes que realizaram QT Neo apresentavam um perfil funcional e fisiológico distinto, o que poderá justificar abordagens diferenciadas em contextos de pré-habilitação. A inclusão deste subgrupo em programas específicos poderá ser benéfica para a preservação da capacidade funcional, tal como proposto por modelos recentes de intervenção multimodal (12,46,54).

5.3. Relevância clínica e aplicabilidade prática

A caracterização funcional e muscular da amostra revelou diferenças relevantes entre os subgrupos analisados, com implicações práticas para a gestão clínica destes doentes em contexto pré-operatório. Embora a maioria das variáveis não tenha demonstrado diferenças estatisticamente significativas, os padrões observados permitem levantar hipóteses fundamentadas quanto às necessidades específicas de determinados perfis de doentes.

A análise por sexo evidenciou, como seria esperado, maior força muscular e espessura muscular nos homens, associadas a uma composição corporal mais robusta. No entanto, as participantes do sexo feminino apresentaram um desempenho funcional relativamente preservado, sugerindo que a função física não depende exclusivamente da força absoluta ou da morfologia muscular. Esta observação reforça a importância de uma avaliação multidimensional da capacidade funcional, integrando medidas de força, mobilidade e tolerância ao esforço. Do ponto de vista prático, os dados sugerem que as mulheres, mesmo com menor massa muscular, poderão beneficiar de programas de pré-habilitação adaptados à sua capacidade basal, com foco na manutenção da funcionalidade.

Por outro lado, a comparação entre participantes com e sem quimioterapia neoadjuvante revelou tendências clínicas relevantes. O grupo tratado apresentou uma resposta fisiológica mais intensa ao esforço, traduzida por frequências cardíacas significativamente mais elevadas no início e no final do teste de marcha. Este achado poderá indicar descondicionamento cardiovascular, fadiga acumulada ou redução da reserva funcional associada à toxicidade da quimioterapia. Estas alterações, ainda que discretas, sustentam a necessidade de estratégias proativas de otimização funcional antes da cirurgia, especialmente em doentes expostos a tratamentos sistêmicos.

A combinação destes dados aponta para a existência de subgrupos de risco funcional aumentado, que poderão beneficiar de intervenções personalizadas em contexto de pré-habilitação. Em particular, os doentes submetidos a QT neoadjuvante e os que apresentam menor espessura muscular e menor tolerância ao esforço físico deverão ser alvo prioritário de programas estruturados, com treino supervisionado, foco na força dos membros inferiores e na capacidade aeróbia, e, sempre que indicado, reeducação respiratória.

O presente estudo, ainda que exploratório, demonstra a utilidade clínica de uma caracterização funcional detalhada na avaliação pré-operatória de doentes com cancro da bexiga. A integração de variáveis como força segmentar, ecografia muscular e testes funcionais simples permite identificar limitações relevantes que dificilmente seriam detetadas com base apenas em escalas subjetivas ou indicadores clínicos tradicionais. Para além de descrever o estado funcional dos doentes, esta abordagem permite orientar de forma concreta a prescrição dos programas de pré-habilitação, ajustando os componentes da intervenção — como o treino de força, de resistência aeróbia ou de equilíbrio — às necessidades específicas de cada indivíduo. Esta adaptação personalizada poderá otimizar a preparação cirúrgica e contribuir para melhores desfechos pós-operatórios.

5.4. Limitações do Estudo

Este estudo apresenta diversas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Em primeiro lugar, o reduzido tamanho amostral

(n = 17) compromete o poder estatístico das comparações realizadas e limita a generalização dos achados. Esta limitação é particularmente evidente no desequilíbrio entre sexos, com apenas duas participantes do sexo feminino, o que inviabiliza uma análise robusta por gênero e impede qualquer inferência estatística fiável nesse subgrupo.

Em segundo lugar, o desenho transversal e descritivo do estudo não permite estabelecer relações causais nem avaliar a evolução funcional ao longo do tempo. A avaliação ocorreu num único momento pré-operatório, o que impossibilita a análise do impacto de variáveis dinâmicas, como o estágio da doença, a resposta à quimioterapia ou a recuperação pós-cirúrgica.

No que respeita à avaliação muscular, não foram utilizados métodos de referência para estimativa da massa muscular total, como a absorciometria de dupla energia (DEXA) ou a bioimpedância elétrica (BIA). A caracterização morfológica foi realizada exclusivamente por ecografia modo B ao reto femoral e quadríceps, técnica válida e acessível em contexto clínico, mas que não permite estimar com precisão a massa muscular global. Da mesma forma, a força muscular foi avaliada por dinamometria isométrica segmentar, sem recurso à medida de preensão manual — considerada padrão para avaliação da força global segundo as diretrizes internacionais (EWGSOP2).

A ausência destas medidas inviabilizou a aplicação formal dos critérios diagnósticos de sarcopenia, tendo-se optado por uma abordagem descritiva e exploratória da função e da morfologia muscular, de forma a garantir o rigor metodológico e evitar classificações sem base técnica suficiente.

Adicionalmente, os testes estatísticos aplicados (como o teste t para amostras independentes) devem ser interpretados com cautela, dadas as limitações da dimensão amostral. Nas variáveis categóricas, como o sexo ou as categorias de IMC, não foi possível aplicar testes de associação adequados, devido à presença de frequências muito reduzidas em várias células.

Outra limitação importante foi a ausência de instrumentos validados para avaliação da qualidade de vida, como o questionário SF-36. Este tipo de medida teria permitido correlacionar os dados objetivos (força, função, ecografia) com a

percepção subjetiva dos doentes sobre o seu estado funcional e bem-estar, aspeto particularmente relevante em contexto oncológico e perioperatório.

Por fim, não foram recolhidos dados clínicos detalhados sobre o cancro da bexiga (como o estágio tumoral, subtipo histológico, grau de diferenciação ou tempo desde o diagnóstico), nem caracterizadas comorbilidades específicas além de categorias gerais como hipertensão ou dislipidemia. Esta limitação restringe a capacidade de contextualizar os resultados funcionais em função da gravidade da doença oncológica ou do perfil clínico global dos participantes.

5.5. Prespetivas Futuras

Os dados obtidos no presente estudo oferecem uma base inicial relevante para a compreensão do perfil funcional e muscular de doentes com cancro da bexiga candidatos a cistectomia radical. Apesar das limitações reconhecidas, os resultados revelaram tendências clínicas importantes que justificam o desenvolvimento de futuras investigações com amostras mais alargadas, maior diversidade de participantes e instrumentos complementares de avaliação.

Em primeiro lugar, será essencial aumentar a dimensão da amostra para permitir comparações mais robustas entre subgrupos, nomeadamente por sexo, idade, presença de comorbilidades, estado nutricional ou estágio clínico da doença. Um maior equilíbrio na distribuição por género poderá possibilitar uma análise mais aprofundada das diferenças anatómicas e funcionais entre homens e mulheres, com implicações diretas na prescrição individualizada de exercício.

A inclusão de métodos validados para avaliação da massa muscular total, como a absorciometria de dupla energia (DEXA) ou a bioimpedância elétrica (BIA), assim como a utilização da força de preensão manual, permitirá aplicar os critérios diagnósticos formais de sarcopenia (EWGSOP2), com relevância na caracterização do risco funcional pré-operatório. Do mesmo modo, a integração de questionários de autorrelato, como o SF-36, poderá enriquecer a análise, incorporando a percepção dos doentes sobre o seu estado funcional, sintomas e qualidade de vida.

Será também pertinente incorporar variáveis clínicas relacionadas com o cancro da bexiga — como o estágio tumoral, o subtipo histológico, o tipo de

tratamento prévio e o tempo desde o diagnóstico — de forma a possibilitar análises ajustadas e interpretações mais refinadas dos dados funcionais e musculares.

A médio prazo, os resultados deste trabalho poderão contribuir para o aperfeiçoamento do protocolo PROBEX, nomeadamente na definição de critérios de risco funcional, na seleção dos componentes do programa de pré-habilitação e na priorização de doentes com maior vulnerabilidade física. A criação de perfis funcionais poderá servir de base para modelos de intervenção diferenciada — por exemplo, com maior supervisão, foco específico no treino de força ou aeróbio adaptado — ajustados às limitações identificadas na avaliação inicial.

Por fim, a continuidade do projeto permitirá avaliar a evolução funcional destes doentes ao longo do tempo, nomeadamente no pós-operatório e após a intervenção de reabilitação. A implementação de avaliações longitudinais tornará possível determinar o impacto real da cistectomia e dos tratamentos oncológicos na função física, abrindo caminho para estratégias mais precoces, personalizadas e eficazes em contexto clínico.

6. Conclusão

O presente estudo, desenvolvido no âmbito do projeto PROBEX, constitui a fase inicial de um desenho experimental com avaliação pré e pós-intervenção, tendo como objetivo caracterizar a capacidade funcional e muscular de doentes com cancro da bexiga candidatos a cistectomia radical. Através da integração de diferentes instrumentos — incluindo testes de desempenho funcional, dinamometria segmentar e ecografia muscular — foi possível obter um perfil detalhado da condição física destes doentes no período pré-operatório.

Os resultados revelaram uma variabilidade considerável entre os participantes, especialmente quando analisados por subgrupos clínicos. A comparação por sexo evidenciou, de forma consistente com a literatura, maior força e espessura muscular nos homens, embora as mulheres tenham demonstrado uma capacidade funcional relativamente preservada. Já a análise dos participantes com e sem quimioterapia neoadjuvante sugeriu uma resposta fisiológica mais exigente ao esforço entre os doentes submetidos a este tratamento, com possíveis implicações no planeamento do cuidado pré-operatório.

Embora a maioria das diferenças observadas não tenha atingido significância estatística — em grande parte devido à reduzida dimensão da amostra —, identificaram-se padrões clínicos relevantes que sustentam a importância de integrar este tipo de avaliação funcional na prática clínica. A identificação de perfis funcionais diferenciados poderá, no futuro, contribuir para o desenvolvimento de programas de pré-habilitação mais personalizados, adaptados às características físicas, terapêuticas e clínicas de cada doente.

Este trabalho reforça, assim, a utilidade de abordagens multidimensionais na avaliação pré-operatória em oncologia, destacando o potencial do exercício clínico como ferramenta preventiva, ajustável e orientadora da decisão terapêutica. A sua aplicação no contexto do projeto PROBEX poderá traduzir-se em ganhos concretos na preparação cirúrgica e na recuperação funcional pós-cistectomia.

7. Bibliografia

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (Bladder cancer, 2022 estimates). Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2023. [Internet] Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
4. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. N Engl J Med. 2003;349(9):859-66. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022148>
5. Vale C. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: Update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Eur Urol. 2005;48(2):202-5. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.04.006>
6. Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, Compérat EM, Cowan NC, Gakis G, et al. European Association of Urology Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: Summary of the 2020 guidelines. Eur Urol. 2021;79(1):82–104. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.055>
7. Johar RS, Hayn MH, Stegemann AP, Ahmed K, Agarwal PK, Balbay MD, et al. Complications after robot-assisted radical cystectomy: Results from the International Robotic Cystectomy Consortium. Eur Urol. 2013;64(1):52-7. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.01.010>
8. Maibom SL, Joensen UN, Poulsen AM, Kehlet H, Brasso K, Røder MA. Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: a systematic review. BMJ Open. 2021;11(4):e043266. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043266>.

9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
10. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016;57:58–67. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.12.030>
11. LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>
12. Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, Lacy AM, Burgos F, Risco R, et al. Personalised prehabilitation in high-risk patients undergoing elective major abdominal surgery: A randomized blinded controlled trial. *Ann Surg*. 2018;267(1):50-56. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002293>
13. Steffens D, Beckenkamp PR, Hancock MJ, Solomon MJ, Young JM, Stubbs B. Preoperative exercise halves the risk of postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52(22):1346–1356. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098032>
14. Moran J, Guinan E, McCormick P, Larkin J, Mockler D, Hussey J, et al. The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2016;160(5):1189-201. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.014>
15. Chen S, Zhang N, Shao J, Wang T, Yao H, Xu Y, et al. Identifying non-muscle-invasive and early muscle-invasive bladder cancer by urinary miRNA. *Cancer Biomark*. 2019;25(3):267–276. <https://doi.org/10.1364/BOE.10.003533>
16. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Bladder Cancer. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2023. [Internet] Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>
17. Cumberbatch MGK, Noon AP, Catto JWF. Epidemiology of bladder cancer: a systematic review and contemporary update. *Eur Urol*. 2018;73(6):925–939. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.01.010>

18. Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol*. 2013;63(2):234–241. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.07.033>
19. Mostafa MH, Sheweita SA, O'Connor PJ. Relationship between schistosomiasis and bladder cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(2):e00101-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.1.97>
20. Zhu Y, Zhang Z, Li S, Liu X, Li D, Du Y, et al. Sexual dimorphism in bladder cancer: A review of etiology. *Front Pharmacol*. 2023;14:1326627. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1326627>
21. Aveta A, Cacciapuoti C, Barone B, Di Zazzo E, Del Giudice F, Maggi M, et al. The Impact of Meat Intake on Bladder Cancer Incidence: Is It Really a Relevant Risk? *Cancers (Basel)*. 2022;14(19):4775. <https://doi.org/10.3390/cancers14194775>
22. Qin Q, Xu X, Wang X, Zheng XY. Obesity and risk of bladder cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(5):3117–3121. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.5.3117>
23. Koutros S, Tang W, Argos M, Baris D, Weng W, Yuenger J, et al. Bladder cancer risk associated with family history of cancer. *Int J Cancer*. 2021;148(12):3014-3023. <https://doi.org/10.1002/ijc.33486>
24. García-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M, Hein DW, et al. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: Results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet*. 2005;366(9486):649–659. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67137-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67137-1)
25. Jakus D, Poljak D, Ljubković J, Bajić Z, Pavlović N, Vučković I, et al. The impact of the initial clinical presentation of bladder cancer on pathological outcomes: A retrospective observational study. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(7):1295. <https://doi.org/10.3390/jcm12134259>.
26. Leslie SW, Soon-Sutton TL, Aeddula NR. Bladder Cancer. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536923/>

35. Taylor J, Kamat AM, Annapureddy D, Khene Z-E, Howard J, Tan WS, et al. Oncologic outcomes of sequential intravesical gemcitabine and docetaxel compared with Bacillus Calmette-Guérin in patients with Bacillus Calmette-Guérin-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol Oncol.* 2025;8(2):469–476. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2024.12.005>
36. Leow JJ, Martin-Doyle W, Rajagopal PS, et al. Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: a 2013 updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol.* 2014;66(1):42–54. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.08.033>
37. Powles T, Park SH, Voog E, et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2020;383:1218–1230. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002788>
38. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, et al. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2017;376(11):1015–1026. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613683>
39. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al. Gemcitabine and cisplatin versus MVAC in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol.* 2000;18(17):3068–3077. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.17.3068>
40. Patel VG, Oh WK, Galsky MD. Treatment of muscle-invasive and advanced bladder cancer in 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(5):404–23. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21631>
41. Loriot Y, Necchi A, Park SH, et al. Erdafitinib in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2019;381(4):338–348. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817323>
42. Rosenberg JE, O'Donnell PH, Balar AV, et al. Pivotal trial of enfortumab vedotin in urothelial carcinoma after platinum and anti-PD-1/PD-L1 therapy. *J Clin Oncol.* 2019;37(29):2592–2600. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01140>

43. Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP, et al. Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384:1125–1135. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035807>
44. Kamat AM, Flaig TW, Grossman HB, Lin DW, Konski A, Boorjian SA, et al. Consensus statement on best practice management regarding the use of intravesical immunotherapy with BCG for bladder cancer. *Nat Rev Urol*. 2015;12(4):225–35. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.58>
45. Dash, A., Galsky, M. D., Vickers, A. J., Serio, A. M., Koppie, T. M., Dalbagni, G., & Bochner, B. H. (2006). Impact of renal impairment on eligibility for adjuvant cisplatin-based chemotherapy in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Cancer*, 107(3), 506–513. <https://doi.org/10.1002/cncr.22031>
46. Silver JK, Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013;92(8):715–727. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31829b4afe>
47. Carli F, Scheede-Bergdahl C. Prehabilitation to enhance perioperative care. *Anesthesiol Clin*. 2015;33(1):17–33. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2014.11.002>
48. Michael CM, Nogueira L, Cornett KM, Vickery AW, Dalzell MA, Santa Mina D. Prehabilitation exercise therapy for cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021;147(7):2033–2047. <https://doi.org/10.1002/cam4.4021>
49. Minnella EM, Carli F. Prehabilitation and functional recovery for colorectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(6):919–926. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.04.016>
50. Cavalheri, V., & Granger, C. (2017). Preoperative exercise training for patients with non-small cell lung cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD012020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012020.pub2>

51. Granger C, Cavalheri V. Preoperative exercise training for people with non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;9(9):CD012020. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012020.pub3>
52. Assouline B, Cools E, Schorer R, Kayser B, Elia N, Licker M, et al. Preoperative exercise training to prevent postoperative pulmonary complications in adults undergoing major surgery: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(4):678–688. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202002-183OC>
53. Lu T, Tang H, Yao B, Cai Y, Liu W, Zhou C, et al. Effect of preoperative inspiratory muscle training combined with early postoperative pulmonary rehabilitation on postoperative complications in patients undergoing lung cancer resection: A randomized controlled trial. *BMJ Open*. 2024;14(11):e084072. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-084072>
54. Güney B, Soydan S, Karayigit R, et al. The role of preoperative and postoperative exercise in enhancing quality of life following cystectomy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. Published online: 26 June 2025. <https://doi.org/10.1007/s00520-025-09692-3>
55. Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, Leung YW, Matthew AG, Katz J, Trachtenberg J, Alibhai SMH. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. 2014 Sep;100(3):196–207. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2013.08.008>
56. Katsura M, Kuriyama A, Takeshima T, Fukuhara S, Furukawa TA. Preoperative inspiratory muscle training for preventing postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(10):CD010356. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010356.pub2>

57. Jeong E, Kim J, Kang S, Lee D, Lee H, Choi Y, et al. Outcomes of a multi-modal hospital-associated home-based cancer prehabilitation program. *Ann Rehabil Med*. 2023;47(2):79–91. <https://doi.org/10.5535/arm.22126>
58. Laza-Cagigas R, Larumbe-Zabala E, Rampal T, Seijo M, Naclerio F, et al. Effect of prehabilitation programmes on functional capacity in patients awaiting oncological resections: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Support Care Cancer*. 2024;32:667. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08875-8>
59. Christensen JF, Simonsen C, Hojman P. Exercise training in cancer control: effects on physical function, tumour biology and inflammation. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(9):586–596. <https://doi.org/10.1002/cphy.c180016>
60. Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, et al. Exercise is medicine in oncology: engaging clinicians to help patients move through cancer care. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(6):468–484. <https://doi.org/10.3322/caac.21579>
61. Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ, Jones LW, Field CJ, Fairey AS. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol*. 2003;21(9):1660–1668. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.04.093>
62. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2014;48(16):1227–1234. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092576>
63. Adams SC, DeLorey DS, Davenport MH, North S, Fairey AS. Effects of high-intensity interval training on fatigue and quality of life in testicular cancer survivors. *Br J Cancer*. 2018;118(10):1313–1321. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0044-7>
64. Briggs LG, Parke SC, Beck KL, Sinha D, Gill V, Van Ligten MJ, et al. Prehabilitative/rehabilitative exercise, nutrition, and psychological support for bladder cancer: A scoping review of randomized clinical trials. *Cancer*.

- 2025;131(1):e35608. Epub 2024 Nov 2.
<https://doi.org/10.1002/cncr.35608>
65. Jensen BT, et al. One-Year Follow-Up after Multimodal Prehabilitation Interventions in Radical Cystectomy. *Cancers (Basel)*. 2023;15(24):5785.
<https://doi.org/10.3390/cancers15245785>
 66. Rammant E, Decaestecker K, Bultijnck R, Sundahl N, Ost P, Pauwels NS, et al. A systematic review of exercise and psychosocial rehabilitation interventions to improve health-related outcomes in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy. *Clin Rehabil*. 2018;32(5):594–606.
<https://doi.org/10.1177/0269215517746472>
 67. Hulzebos EHJ, Helders PJM, Favie NJ, De Bie RA, De la Riviere AB, Van Meeteren NLU. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2006;296(15):1851–7. <https://doi.org/10.1001/jama.296.15.1851>
 68. Weiner P, Man A, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 2003;26(11):601–6. <https://doi.org/10.1002/clc.4960221110>
 69. Palma S, Hasenoehrl T, Jordakieva G, Ramazanova D, Schernhammer E, Bjelic P, et al. High-intensity interval training in the prehabilitation of cancer patients—a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2021;29:1781–1794. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05834-X>
 70. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvão DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(7):1409–26. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e0c112>
 71. Tew GA, Bedford R, Carr E, et al. Community-based prehabilitation before elective major surgery: the PREP-WELL quality improvement project. *BMJ Open Quality*. 2020;9(1):e000898. <https://doi.org/10.1136/bmjog-2019-000898>

72. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111–117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
73. Stark T, Walker B, Phillips JK, Fejer R, Beck R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review. *PM R.* 2011;3(5):472–479. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.10.025>
74. Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(4):290-300. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.013>
75. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A Short Physical Performance Battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994;49(2):M85–M94. <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.M85>
76. Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142–148. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>
77. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther.* 2000;80(9):896–903. <https://doi.org/10.1093/ptj/80.9.896>
78. Bohannon RW, Crouch RH. 1-Minute Sit-to-Stand Test: Systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2019;39(1):2–8. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000336>
79. Uchinaka EI, Hanaki T, Morimoto M, Murakami Y, Matsunaga T, Yamamoto M, et al. The Barthel Index for Predicting Postoperative Complications in Elderly Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Prospective Single-center Study. *In Vivo.* 2022;36(6):2973–2980. <https://doi.org/10.21873/invivo.13041>
80. Martín-Rodríguez S, Rodríguez-Sanz D, García-Gutiérrez MT, et al. The relationship between muscle thickness and pennation angle is mediated

by fascicle length in the muscles of the lower extremities. Sci Rep.
2024;14(1):11619. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65100-6>

8. Anexos

8.1. Anexo I – Ficha de Avaliação

PROBEX – Programa de Reabilitação Oncológica em doentes com Cancro da Bexiga

Folha de Avaliação Pré-cirúrgica

Nome do Paciente:			
Idade:			
Data da operação:			
Data da alta:			
Lateralidade:			
Peso:		Altura:	IMC:

Resultado escala de Barthel: _____ pontos

Testes de força muscular segmentar (dinamometria):

Teste Realizado	Resultado	
	Direita	Esquerda
Abdução do ombro		
Flexão do cotovelo		
Extensão do punho		
Flexão da anca		
Extensão do joelho		
Dorsiflexão		

Testes de Aptidão física:

Teste Realizado	Resultado
6-min Walk Test	
Timed Up and Go	
1-min Sit-to-Stand Test	

Parâmetros Fisiológicos:

SpO2 inicial	
FC inicial	
SpO2 final	
FC final	

SPPB:

Teste Realizado	Resultado	Pontuação
Side-by-side stand		
Semi-tandem stance		
Tandem stance		
Velocidade de Marcha (4 metros)		
Chair Stand Test (5 vezes)		
Total		

Ecografia Muscular:

Espessura ecográfica do reto femoral: _____ CM

Espessura ecográfica do quadricípite: _____CM

8.2. Anexo III – Questionário de estado de saúde (SF-36v2)

SF 36

Ferreira PL. Criação da Versão Portuguesa do MOS SF-36, Parte I – Adaptação Cultural e Linguística. Acta Med Port 2000;13(1-2):55-66.

Ferreira PL. Criação da Versão Portuguesa do MOS SF-36, Parte II – Testes de validação. Acta Med Port 2000;13(3):119-127.

Ware J, Snow K, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health survey: manual and interpretation guide. Lincoln RI: Quality Metric Incorporated; 2000.

QUESTIONÁRIO DE ESTADO DE SAÚDE (SF-36v2)

INSTRUÇÕES: As questões que se seguem pedem-lhe opinião sobre a sua saúde, a forma como se sente e sobre a sua capacidade de desempenhar as actividades habituais. Pedimos que leia com atenção cada pergunta e que responda o mais honestamente possível. Se não tiver a certeza sobre a resposta a dar, dê-nos a que achar mais apropriada e, se quiser, escreva um comentário a seguir à pergunta.

Para as perguntas 1 e 2, por favor coloque um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.

1. Em geral, diria que a sua saúde é:

Ótima	Muito boa	Boa	Razoável	Fraca
1	2	3	4	5

2. Comparando com o que acontecia há um ano, como descreve o seu estado geral actual:

Muito melhor	Com algumas melhoras	Aproximadamente igual	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3. As perguntas que se seguem são sobre actividades que executa no seu dia-a-dia. Será que a sua saúde o/a limita nestas actividades? Se sim, quanto?

(Por favor assinale com um círculo um número em cada linha)

	Sim, muito limitado/a	Sim, um pouco limitado/a	Não, nada limitado/a
a. Actividades violentas, tais como correr, levantar pesos, participar em desportos extenuantes	1	2	3
b. Actividades moderadas, tais como deslocar uma mesa ou aspirar a casa	1	2	3
c. Levantar ou pegar nas compras de mercearia	1	2	3
d. Subir vários lanços de escada	1	2	3
e. Subir um lanço de escadas	1	2	3
f. Inclinar-se, ajoelhar-se ou baixar-se	1	2	3
g. Andar mais de 1 km	1	2	3
h. Andar várias centenas de metros	1	2	3
i. Andar uma centena de metros	1	2	3

j. Tomar banho ou vestir-se sozinho/a	1	2	3
---------------------------------------	---	---	---

4. Durante as **últimas 4 semanas** teve, no seu trabalho ou actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir **como consequência do seu estado de saúde físico**?

	Sim	Não
a. Diminuiu o tempo gasto a trabalhar ou noutras actividades.	1	2
b. Fez menos do que queria?	1	2
c. Sentiu-se limitado/a no tipo de trabalho ou outras actividades	1	2
d. Teve dificuldade em executar o seu trabalho ou outras actividades (por exemplo, foi preciso mais esforço)	1	2

5. Durante as **últimas 4 semanas**, teve com o seu trabalho ou com as suas actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir **devido a quaisquer problemas emocionais** (tal como sentir-se deprimido/a ou ansioso/a)?

	Sim	Não
a. Diminuiu o tempo gasto a trabalhar ou noutras actividades.	1	2
b. Fez menos do que queria?	1	2
c. Não realizou ou fez qualquer das actividades com tanto cuidado como geralmente faz	1	2

6. Durante as **últimas 4 semanas**, em que medida é que a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram no seu relacionamento social normal com a família, amigos, vizinhos ou outras pessoas?

Absolutamente nada	Pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso
1	2	3	4	5

7. Durante as últimas 4 semanas teve **dores**?

Nenhumas	Muito fracas	Ligeiras	Moderadas	Fortes	Muito fortes
1	2	3	4	5	6

8. Durante as **últimas 4 semanas**, de que forma é que a **dor** interferiu com o seu trabalho normal (tanto o trabalho fora de casa como o trabalho doméstico)?

Absolutamente nada	Pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso
1	2	3	4	5

9. As perguntas que se seguem pretendem avaliar a forma como se sentiu e como lhe correram as coisas nas últimas quatro semanas. Para cada pergunta, coloque por favor um círculo à volta do número que melhor descreve a forma como se sentiu. Certifique-se que coloca um círculo em cada linha.

Quanto tempo, **nas últimas quatro semanas**:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
Se sentiu cheio/a de vitalidade?	1	2	3	4	5	6
Se sentiu muito nervoso/a?	1	2	3	4	5	6
Se sentiu tão deprimido/a que nada o/a animava?	1	2	3	4	5	6
Se sentiu calmo/a e tranquilo/a?	1	2	3	4	5	6
Se sentiu com muita energia?	1	2	3	4	5	6
Se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4	5	6
Se sentiu estafado/a?	1	2	3	4	5	6
Se sentiu feliz?	1	2	3	4	5	6
Se sentiu cansado/a?	1	2	3	4	5	6

10. Durante **as últimas quatro semanas**, até que ponto é que a sua saúde física ou problemas emocionais limitaram a sua **actividade social** (tal como visitar amigos ou familiares próximos)?

Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
1	2	3	4	5

11. Por favor, diga em que medida são verdadeiras ou falsas as seguintes afirmações. Ponha um círculo para cada linha.

	Absolutamente Verdade	Verdade	Não sei	Falso	Absolutamente falso
Parece que adoeço mais facilmente do que os outros	1	2	3	4	5
Sou tão saudável como qualquer outra pessoa	1	2	3	4	5
Estou convencido/a que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
A minha saúde é óptima	1	2	3	4	5

8.3. Anexo IV – Consentimento informado



CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE

PARA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Considerando a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial (Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996; Edimburgo 2000; Seul 2008; Fortaleza 2013)

Designação do Estudo (datilografado em português)

PROBEX- Programa de Reabilitação Oncológica em Doentes com Cancro da Bexiga.

Confirmando que expliquei ao participante/ representante legal, de forma adequada e compreensível, a investigação referida, os benefícios, os riscos e possíveis complicações associadas à sua realização.

Informação escrita em anexo: ☐ Não ☒ Sim (Nº de páginas 2)

O investigador responsável

Nome: João Pedro Nogueira de Freitas Data: / /
datilografado assinatura

Identificação do participante

Nome: _____
BI/ CC nº: _____
datilografado

Participante/ Representante legal

- Compreendi a explicação que me foi facultada acerca do estudo que se tenciona realizar: os objetivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais, eventual desconforto e política de acesso a registos clínicos.
- Solicitei todas as informações de que necessitei, sabendo que o esclarecimento é fundamental para uma boa decisão.
- Fui informado da possibilidade de livremente recusar ou abandonar a todo o tempo a participação no estudo, sem que isso possa ter como efeito qualquer prejuízo na assistência que me é prestada.
- Declaro não ter sido incluído em nenhum outro projeto de investigação nos últimos três meses.
- Concordo com a participação neste estudo, de acordo com os esclarecimentos que me foram prestados, como consta neste documento, do qual me foi entregue uma cópia.

Data: / / _____
assinatura

Nome (Pais/Representante legal, se aplicável): _____
BI/ CC nº: _____ Grau de parentesco: _____
datilografado

Data: / / _____
assinatura

CEB-IM004-3