



## **Recuperação nutricional pós-operatória em paciente oncológico em idade adulta: revisão de literatura**

### **Postoperative nutritional recovery in adult oncology patients: a literature review**

DOI: 10.56238/isevmjv2n3-001

Recebimento dos originais: 02/06/2023

Aceitação para publicação: 23/06/2023

**Andrey Júnior de Avila Magalhães**

E-mail: andreyjam92@gmail.com

**Vinícius Denepotti Nogueira**

**Joyce Saab**

**Rodrigo Tavore Strasser**

**Tammiress Braz Koch**

#### **RESUMO**

Sabe-se que o preparo do paciente cirúrgico em seu contexto nutricional traz resultados claros quanto à evolução pós-operatória. Tal conhecimento, já embasado na literatura, ganha ainda mais destaque quando é feito um recorte populacional sob a ótica dos pacientes oncológicos, assim, a boa condução nutricional pós-operatório se faz necessária. Para a realização deste trabalho, optou-se por uma revisão sistemática integrativa baseada em seis etapas. Optou-se pela utilização do método PICOT, sendo formulado a pergunta a ser respondida nesta revisão: "É possível realizar medidas clínicas e nutricionais no pós-operatório para auxiliar o paciente adulto oncológico na recuperação do procedimento cirúrgico, diminuindo o número de complicações e tempo de internação?" Para o recorte temporal deste trabalho, foram utilizados artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023. Além disso, para a escolha dos artigos, foram selecionados textos em inglês e português. Após pré seleção e seleção a partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram identificados vinte e nove (29) artigos, dos quais dois (2) são revisões sistemáticas, quatro (4) estudos observacionais, um (1) estudos qualitativos prospectivos, quinze (15) ensaios clínicos controlados e sete (7) meta análises. A literatura sustenta que a recuperação precoce da dieta oral, mesmo em baixas taxas iniciais (suficiência energética diária >25%), melhora o estado nutricional, bem como reduz a mortalidade. Outra alternativa apresentada pelos estudos para a definição das vias alimentares é a definição da inserção da sonda enteral. Embora não seja preferível, pois sempre se deve buscar a via alimentar mais próxima da fisiológica, muitas vezes a nutrição parenteral é necessária. A suplementação nutricional pós-operatória, tanto parenteral quanto enteral, com ácidos graxos poliinsaturados (PUFA), como o ômega-3, associados a aminoácidos, como glutamina e arginina, demonstrou relevância estatística na redução de complicações infecciosas secundárias no pós-operatório. Os estudos ainda divergem sobre a redução da mortalidade em comparação com a nutrição enteral padrão. Estudos mais robustos podem ser necessários para descartar ou impor tal prática de suplementação nutricional. Ainda há uma tentativa de suplementação de proteína total em dietas orais e enterais na tentativa de melhorar a recuperação pós-operatória. A associação de uma dieta rica em proteínas no pós-operatório imediato com o uso concomitante de fibras dietéticas (Fibra Alimentar Frutooligossacarídeo) também foi estudada. O número de pacientes com diagnóstico tardio em



estágios oncológicos avançados ainda é uma realidade preocupante, principalmente após o advento da COVID-19. Os cuidados pós-operatórios para reabilitação nutricional carecem de estudos mais robustos para indicar com maior segurança um protocolo geral de manejo. terapias de imunomodulação podem apresentar boa resposta quando utilizadas no período pós-operatório.

**Palavras-chave:** Terapia nutricional, Período pós-operatório, Neoplasias gastrointestinais.

## 1 INTRODUÇÃO

Sabidamente o preparo do paciente cirúrgico em seu contexto nutricional traz resultados claros no que tange evolução pós operatória, tanto no quesito de complicações clínicas (como infecções secundárias pós operatórias), bem como de complicações inerentes ao próprio ato operatório (como surgimento de fístulas e deiscências de anastomose).<sup>1,2</sup> Tal conhecimento, já fundamentado na literatura, ganha ainda mais destaque quando feito um recorte populacional sobre a perspectiva de paciente oncológicos, posto que a própria evolução natural da doença proporciona em muitos casos uma síndrome consumptiva, o que depleta ainda mais as reservas fisiológicas do paciente que são fundamentais para recuperação pós cirúrgica.<sup>2</sup>

Consequente, após o advento da pandemia de Covid-19, houve no serviço do Hospital Regional de Presidente Prudente a percepção empírica de que os quadros oncológicos têm sido diagnosticados em estágios oncológicos mais avançados com aparente deterioração do perfil nutricional dos pacientes, o que, por sua vez, acaba por influenciar até mesmo a tomada de decisão no que tange ao tipo e o tempo para a abordagem cirúrgica inicial, quando em possibilidade curativa; essa constatação empírica, ainda assim, poderia ser uma análise enviesada, devido ao grau de complexidade dos casos e por esse ser um hospital de referência regional.<sup>3,4,5</sup> Entretanto, a literatura tem apontado observações semelhantes em outros contextos de saúde.<sup>3,4,5</sup>

A partir dessa observação, presume-se um horizonte desfavorável, no qual será muito comum o diagnóstico oncológico já em quadros de deterioração nutricional avançada, dificultando a condução clínica dos casos.<sup>5</sup> Logo, ainda que a literatura sustente que muitas das vezes existe benefício na redução de complicações em atrasar o ato operatório para melhor preparo pré-cirúrgico, existem casos nos quais o procedimento deve, sim, já ser realizado e, pensando nestes casos, a boa condução nutricional pós-operatório se faz necessária.<sup>1</sup>

## 2 METODOLOGIA

Foi optado pela revisão sistemática integrativa baseada em seis passos para realização deste trabalho, sendo eles: identificação do tema e seleção da questão da pesquisa, criação de

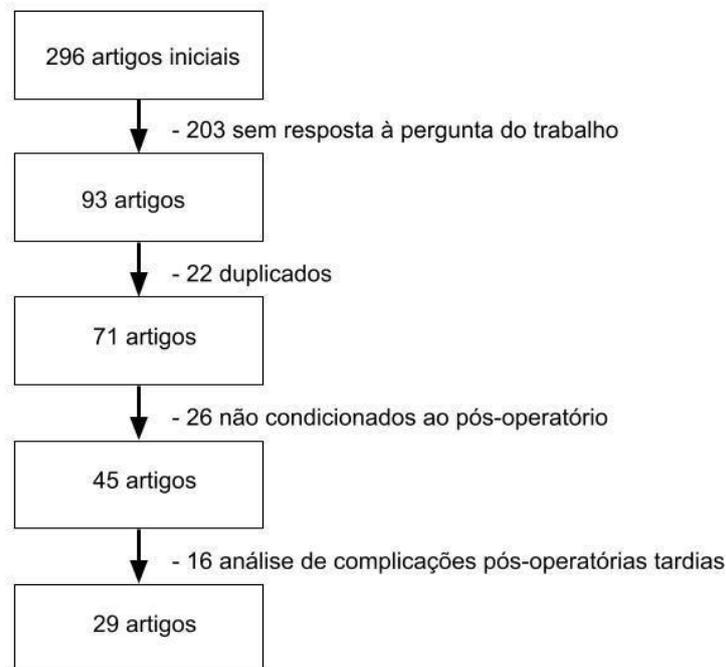
critérios de inclusão e exclusão, identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados, categorização dos estudos, análise e interpretação dos resultados e síntese do conhecimento acumulado.<sup>6</sup> Cabe ressaltar que, em uma análise prévia, consegue-se perceber limitações ao método; por exemplo, ainda que tenha sido utilizada diferentes bases de dados, ainda assim o número de artigos pesquisados não consegue extinguir as dúvidas inerentes ao assunto devido ao ainda pequeno número de artigos publicados. Além disso, nota-se que a maioria dos estudos podem possuir vieses, como a grande variabilidade de idades e apresentações histológicas das neoplasias envolvidas, não tendo a metodologia aplicada tido capacidade suficiente de sanar todas essas possíveis influências.<sup>6</sup>

Podem ser aplicados dois métodos para definição do problema e formulação de pergunta clínica, sendo eles PICOT e PICOD, tendo como embasamento a delimitação de cada acrônimo: PICOT (P) considerar a população alvo, (I) considerar o interesse da intervenção ou a área de interesse, (C) comparar tipos de intervenção ou grupos, (O) obter resultados e considerar os efeitos a serem alcançados com a intervenção, (T) considerar o tempo necessário para se obter o resultado; tendo-se como diferenciação para o método PICOD apenas o último passo, no qual se deixa de observar a relação temporal (T), passando o enfoque ser o desenho de estudo (D).<sup>6</sup> Diante disso, foi optado por utilizar o método PICOT.<sup>6</sup> Logo, como já apontado na introdução, tem-se como percepção de problema de saúde o preparo do paciente adulto oncológico pré e pós-operatório sob a perspectiva nutricional, sendo, portanto, fundamental a indagação: “É possível realizar medidas clínicas e nutricionais no pós-operatório para auxiliar o paciente adulto oncológico na recuperação do procedimento cirúrgico, diminuindo o número de complicações e tempo de internação?”, indagação esta que se faz a principal problemática a ser avaliada neste trabalho.

Ademais, para a escolha dos artigos foi selecionado textos em inglês e português e, para seleção dos descritores, foi utilizada a validação da plataforma online da Biblioteca Virtual em Saúde Brasil, sendo escolhidas as seguintes palavras chave: Terapia Nutricional, Período pós-operatório, Neoplasias Gastrointestinais; bem como seus referentes em inglês: Nutrition Therapy, Postoperative period, Gastrointestinal Neoplasms. Foi optado pela realização da pesquisa utilizando a palavra operadora “e” entre os descritores, bem como seu respectivo termo em inglês, “and”, utilizando-se, dessa maneira, a combinação das três palavras chaves simultaneamente para busca dos artigos. Para o recorte temporal deste trabalho, foram utilizados artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023. Para as bases de dados deste trabalho, foram selecionadas PubMed, SciELO, Cochrane e Periódicos Capes.

Diante do exposto, obteve-se um total de 296 artigos, dos quais foram excluídos 203 estudos pelo fato de não responderem à pergunta tema deste trabalho, após leitura e análise dos títulos e resumos dos artigos até então evidenciados na pesquisa inicial. Consequente, foram excluídos outros vinte e dois (22) artigos que se apresentavam em duplicação entre as plataformas de bancos de dados. A próxima etapa foi excluir os artigos que não apresentavam discriminação temporal em relação à introdução das terapias nutricionais, os quais adotavam apenas o termo “perioperatório”, sendo, dessa forma, excluídos mais vinte e seis (26) artigos. Por último, foram retirados outros dezesseis (16) estudos que analisavam apenas complicações pós-operatórias tardias após as medidas adotadas.

Diagrama 01: Avaliação dos artigos utilizados.



### 3 RESULTADOS

Ao final da aplicação da metodologia para seleção dos artigos, foram identificados vinte e nove (29) artigos, dos quais dois (2) são revisões sistemáticas, quatro (4) estudos observacionais, um (1) estudos qualitativos prospectivos, quinze (15) ensaios clínicos controlados e sete (7) meta análises.

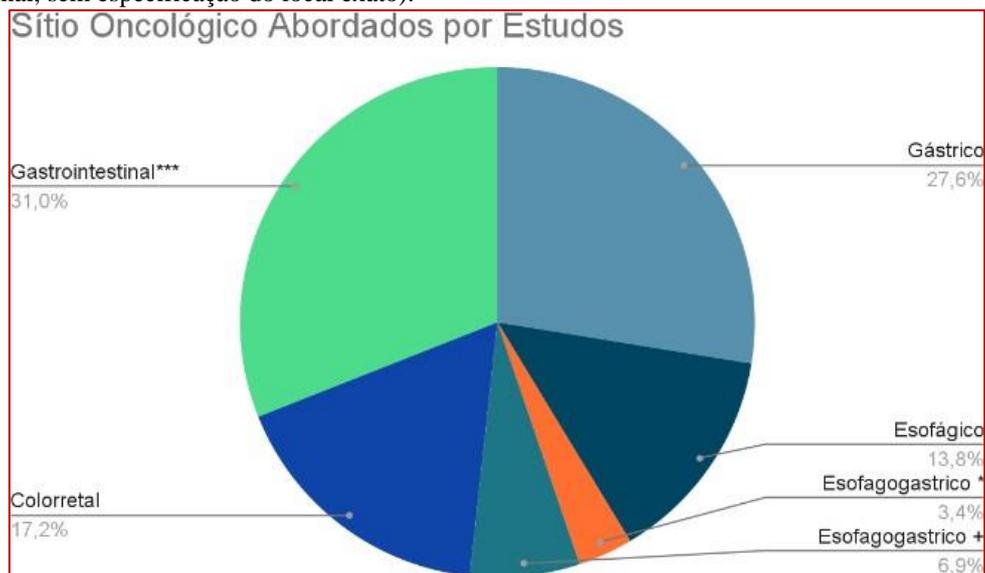
Importante ressaltar que, nessa revisão, ainda foram utilizados mais seis (6) estudos para fundamentação teórica da metodologia, contextualização e embasamento do trabalho frente ao recorte teórico e temporal escolhido.

Gráfico 01: Tipos de Estudos Seleccionados



Os estudos selecionados distribuem-se em relação ao sítio primário de tumor como Esofágico (4), Gástrico (8), Esofagogástricos (1), Esofagogástricos e Pancreaticoduodenal (2), Colorretal (5) e Gastrointestinal (9), sendo que neste último grupo de estudos não ficando claro o número exato de pacientes com acometimento para cada órgão do dito aparelho gastrointestinal, além disso, tendo maior variação no que tange cirurgia e técnica operatória utilizadas.

Gráfico 02: Sítio Oncológico Abordados por Estudos. (\*Estudos não deixam claro quantos eram os tumores unicamente gástricos, esofágicos ou de transição esofagogástrica; \*\* Estudo não especifica sítio primário de acometimento ou cirurgia realizadas; \*\*\* Estudos abordam de forma geral acometimento oncológico de trato gastrointestinal, sem especificação do local exato).



#### 4 DISCUSSÃO

Essa revisão literária exprime que a grande maioria dos artigos se dividem entre dois grandes enfoques no que tange à reabilitação nutricional do paciente cirúrgico com diagnóstico oncológico gastrointestinal, sendo: Via de acesso alimentar e suplementação alimentar; cabendo ressaltar que a literatura sustenta que o restabelecimento precoce da dieta via oral, ainda que em baixas alíquotas iniciais (suficiência energética diária >25%), traz melhora do estado nutricional, bem como redução de mortalidade, devendo ser restabelecida preferencialmente nas primeiras 24 a 48 horas.<sup>7,8,9,10,11</sup> Outra alternativa apresentada pelos estudos para definição de vias alimentares é a definição passagem de sonda enteral, bem como jejunostomia intraoperatória, não apresentando diferença entre astécnicas no quesito complicações pós-operatórias ou mortalidade, embora evidências apontam que pacientes submetidos à jejunostomia conseguem ser mantidos em dieta enteral por períodos maiores, reduzindo, assim, a necessidade de associação de dieta parenteral.<sup>12,13,14</sup>

Ainda que não preferível, posto que deve-se buscar sempre a via alimentar mais próxima aofisiológico, a nutrição parenteral é muitas vezes necessária na condução nutricional do paciente em período pós-operatório, ainda mais quando se tem uma inviabilidade de retornoda dieta oral ou enteral nos primeiros cinco dias de pós-operatório.<sup>15,16,17,18</sup> Logo, a definição de início precoce, aliado à protocolos de personalização das dietas (por meio de software) demonstraram melhora nos parâmetros nutricionais dos pacientes evidenciado por níveis dealbumina e pré-albumina, ainda que nos grupos avaliados não houve diferença estatística para tempo de internação e taxa de recidiva.<sup>15,16,17,18</sup> Outro estudo aponta até mesmo em a possibilidade de repouso intestinal total nos primeiros sete dias com dieta parenteral total em pacientes com alto risco de perda da integridade mecânica da anastomose, submetidos à ileostomia de proteção, embora o estudo possua uma limitação aparentes pelo pequeno número de pacientes envolvidos.<sup>19</sup>

Ademais, muitos pesquisadores têm tentado modalidades diferentes de suplementação nutricional, bem como outros cuidados no pós-operatório, visando a melhora da resposta metabólica ao trauma.<sup>20,21,22,23,24,25,26,27</sup> Alguns artigos têm demonstrado que a suplementação nutricional pós-operatória, tanto parenteral quanto enteral, com ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), como ômega-3, associada a aminoácidos, como glutamina e arginina, demonstraram relevância estatística reduzindo complicações infecciosas secundárias no pós operatório por seu efeito imunomodulador, bem como na redução de marcadores inflamatórias.<sup>20,21,22,23,24,25,26,27</sup> Entretanto, os estudos ainda divergem sobre a redução da mortalidade em comparação a nutrição enteral padrão.<sup>20,21,22,23,24,25,26,27</sup> Outros estudos apontam que a suplementação com aminoácidos

como a arginina, ou até aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) pode ser um opção; contudo, tal abordagem não demonstrou relevância estatística que reforce essa prática clínica.<sup>28,29</sup> Foi tentado, também, a introdução precoce de ecoimunonutrição (nutrição enteral envolvendo probióticos e nutrientes imunológicos) que, embora tenha mostrado no grupo experimental diminuição mensurável nos marcadores inflamatórios e redução no tempo de início da eliminação de flatos em comparação ao grupo controle, não apresentou relevância estatística para diminuição de complicações, nem mesmo redução da mortalidade, podendo ser necessários estudos mais robustos para descartar ou impor tal prática de suplementação nutricional.<sup>30,31,32</sup>

Há ainda a tentativa de suplementação proteica total nas dietas orais e enterais na tentativa de melhorar a recuperação pós-operatória, uma vez que, nessa fase, tem-se um estado catabólico aumentado, sendo percebido nos estudos que o grupo de pacientes submetidos a dieta hiperproteica apresentou balanço nitrogenado cumulativo nos sete primeiros dias pós-operatórios, o que foi significativamente maior que os achados no grupo controle, embora, não tenha sido percebido diferença na perda de peso corporal ou perda de massa corporal magra.<sup>33,34</sup> Foi estudado, também, a associação de dieta proteica integral pós-operatória precoce com o uso concomitante de fibras dietéticas (Frutooligossacarídeo de Fibra Dietética), o que demonstrou agilidade na formação do bolo fecal e diminuição do edema e da distensão abdominal, embora não tenha apresentado alterações na hemoglobina e nos marcadores nutricionais e inflamatórios entre o primeiro e sétimo dias pós-operatórios, quando comparados ao grupo controle.<sup>35</sup>

Para mais, um dos artigos estudados traz, ainda, uma comparação relevante sobre a eficácia entre os regimes temporais de suplementação imuno-nutricional, sendo eles pré-operatório, perioperatório e pós-operatório em comparação à dieta enteral padrão.<sup>26</sup> Nessa avaliação referida, foi demonstrado que todos os regimes possuem vantagem à dieta padrão; por mais que o regime estudado como enfoque desta revisão (pós-operatório) traga benefícios principalmente no tocante à infecções secundárias à cirurgia, ainda assim, o preparo do paciente em regime perioperatório foi aquele em que os estudos apontaram como sendo o que traz maiores benefícios em tempo de internação e demais parâmetros avaliados, sendo, dessa forma, o mais indicado.

## 5 CONCLUSÃO

Fica evidente, após a realização desta revisão, que os cuidados pós-operatórios para reabilitação nutricional carecem de mais estudos robustos para apontar, com maior segurança, um protocolo de manejo geral, sendo ainda pertinente a individualização de cada caso, ainda



que seja possível apontar boas alternativas para pacientes sem condições de longos preparos para cirurgia. Além disso, pode-se ressaltar que a variabilidade de apresentações quanto ao sítio primário de tumor, técnica cirúrgica empregada e recursos locais do ambiente hospitalar acabam afetando sobremaneira a decisão sobre o manejo terapêutico pós-operatório.

Entretanto, pela análise dos artigos selecionados, pode-se concluir que terapias de imunomodulação podem apresentar boa resposta quando empregada no período pós-operatório, não se restringindo apenas ao preparo anterior à abordagem, principalmente quando se olha para complicações infecciosas secundárias.

Esta revisão mostra a necessidade de novos estudos sobre o tema, posto que o número de pacientes com diagnóstico tardio em estágio oncológicos avançados ainda é uma realidade preocupante, principalmente após o advento do COVID-19.



## REFERÊNCIAS

Weinmann, Arved, Braga, Marco, Carli, Franco, Higashiguchi, Takashi, Hübner, Martin, Stanislaw, Klek, Laviano, Alessandro, Ljungqvist, Olle, Lobo, Dileep N., Martindale, Robert G, Waitzberg, Dan, Bischoff, Stephan C., Singer, Pierre. "ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery". *Clinical Nutrition* 40 (2021) 4745-4761. Web

Muscaritoli, Maurizio, Arends, Jann, Bachmann, Patrick, Barracos, Vickie, Barthelemy, Nicole, Bertz, Hartmut, Bozzetti, Federico, Hütterer, Elisabeth, Isenring, Elizabeth, Kaasa, Stein, Krznaric, Zeljko, Laird, Barry, Larsson, Maria, Laviano, Alessandro, Mühlebach, Stefan, Oldervoll, Line, Ravasco, Paula, Solheim, Tora S., Strasser, Florian, de van der Schueren, Marian, Preiser, Jean-Charles, Bischoff, Stephan C. "ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer". *Clinical Nutrition* 40 (2021) 2898-2913. Web

Grinspan LT, Rustgi SD, Itzkowitz SH, Polydorides AD, Lucas AL. Impacto da pandemia de COVID-19 no diagnóstico e ressecção do câncer gastrointestinal: Um estudo observacional. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2022 Mar;46(3):101839. DOI:10.1016/j.clinre.2021.101839. Epub 2021 23 de novembro. PMID: 34823067; PMCID: PMC8608414.

Kuzuu K, Misawa N, Ashikari K, Kessoku T, Kato S, Hosono K, Yoneda M, Nonaka T, Matsushima S, Komatsu T, Nakajima A, Higurashi T. Estágio do câncer gastrointestinal no diagnóstico antes e durante a pandemia de COVID-19 no Japão. *JAMA Netw Aberto*. 2021 Set 1;4(9):e2126334. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26334. PMID: 34546368; PMCID: PMC8456386.

Maringe C, Spicer J, Morris M, Purushotham A, Nolte E, Sullivan R, Rachet B, Aggarwal A. O impacto da pandemia de COVID-19 nas mortes por câncer devido a atrasos no diagnóstico na Inglaterra, Reino Unido: um estudo nacional, de base populacional, de modelagem. *Lancet Oncol*. 2020 Ago;21(8):1023-1034. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30388-0. Epub 2020 20 jul. Errata em: *Lancet Oncol*. 2021 Jan;22(1):e5. PMID: 32702310; PMCID: PMC7417808.

GRUPO ANIMA EDUCAÇÃO. Manual Revisão Sistemática Integrativa: A pesquisa baseada em evidências. 1ª ed. Belo Horizonte, 2014.

Okada, Genya, Chika Momoki, Daiki Habu, Chisako Kambara, Tamotsu Fujii, Yasunori Matsuda, Shigeru Lee, and Harushi Osugi. "Effect of Postoperative Oral Intake on Prognosis for Esophageal Cancer." *Nutrients* 11.6 (2019): 1338. Web.

Lopes LP, Menezes TM, Toledo DO, DE-Oliveira ATT, Longatto-Filho A, Nascimento JEA. ALIMENTAÇÃO ORAL PRECOCE PÓS-RESSECÇÃO DO TRATO GASTROINTESTINAL SUPERIOR E ANASTOMOSE PRIMÁRIA EM ONCOLOGIA. *Arq Bras Cir Dig*. 2018 Junho 21;31(1):e1359. DOI: 10.1590/0102-672020180001e1359. PMID: 29947693; PMCID: PMC6049992.

Johnson S, Ziegler J, Agosto DA. Momento da ingestão oral após esofagectomia: uma revisão narrativa da literatura e relato de caso. *Nutr Clin Pract*. 2022 Jun;37(3):536-554. DOI: 10.1002/ncp.10777. Epub 2021 4 out. PMID: 34608676.

Canção GM, Tian X, Zhang L, Ou YX, Yi LJ, Shuai T, Zhou JG, Zeng Z, Yang HL. Suporte Imunonutricional para Pacientes Submetidos à Cirurgia por Malignidade Gastrointestinal: Pré-



operatório, Pós-operatório ou Perioperatório? Uma meta-análise da rede bayesiana de ensaios clínicos randomizados e controlados. *Medicina (Baltimore)*. 2015 Jul;94(29):e1225. DOI: 10.1097/MD.0000000000001225.PMID: 26200648; PMCID: PMC4602990.

Yang DJ, He WL, Wang L, Xu JB, Peng JJ, Wu H, Song W, Zhang CH, He YL. [Efeitos da nutrição enteral precoce pós-operatória na recuperação da função imune humoral em pacientes com carcinoma colorretal submetidos a ressecção eletiva]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2013 Nov;16(11):1051-4. Chinês. PMID: 24277399.

Torres Júnior, L.G., de Vasconcellos Santos, F.A. & Correia, M.I.T.D. Ensaio Clínico Randomizado: Tubo Nasoentérico ou Jejunostomia como Rota para Nutrição Após Grandes Operações Gastrointestinais Superiores. *World J Surg* 38, 2241–2246 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2589-9>

Luo Z, Wang J, Zhang Z, Li H, Huang L, Qiao Y, Wang D, Huang J, Guo L, Liu J, Liu Y, Zhang Y. Eficácia da imunonutrição enteral precoce na função imunológica e desfecho clínico para pacientes pós-operatórios com câncer gastrointestinal. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Maio;42(4):758-765. DOI: 10.1177/0148607117715439. Epub 2017 20 dez. PMID: 28666095.

Nussbaum, Daniel P., Sabino Zani, Kara Penne, Paul J. Speicher, Sandra S. Stinnett, Bryan M. Clary, Rebekah R. White, Douglas S. Tyler, and Dan G. Blazer. "Feeding Jejunostomy Tube Placement in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: An Ongoing Dilemma." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 18.10 (2014): 1752-759. Web.

Wang, Zeng, Yunsong Peng, Xinjun Cai, Yingying Cao, Guonong Yang, and Ping Huang. "Impact of Total Parenteral Nutrition Standardization Led by Pharmacist on Quality in Postoperative Patients with Colorectal Cancer." *European Journal of Clinical Nutrition* 73.2 (2019): 243-49. Web.

Zhao, Xu-Fei, Ning Wu, Guo-Qiang Zhao, Jian-Fang Liu, and Ye-Feng Dai. "Enteral Nutrition versus Parenteral Nutrition after Major Abdominal Surgery in Patients with Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis." *Journal of Investigative Medicine* 64.5 (2016): 1061-074. Web.

Yan X, Zhou FX, Lan T, Xu H, Yang XX, Xie CH, Dai J, Fu ZM, Gao Y, Chen LL. Suporte nutricional pós-operatório ideal para pacientes com malignidade gastrointestinal: uma revisão sistemática e meta-análise. *Clin Nutr*. 2017 Junho;36(3):710-721. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.011. Epub 2016 Julho 2. PMID: 27452745.

Scislo, Lucyna, Radoslaw Pach, Anna Nowak, Elzbieta Walewska, Malgorzata Gadek, Philip Brandt, Grazyna Puto, Antoni M. Szczepanik, and Jan Kulig. "The Impact of Postoperative Enteral Immunonutrition on Postoperative Complications and Survival in Gastric Cancer Patients - Randomized Clinical Trial." *Nutrition and Cancer* 70.3 (2018): 453-59. Web.

Kryzauskas M, Jakubauskas M, Gendvilaite N, Rudaite V, Poskus T. Repouso intestinal com nutrição parenteral total como uma alternativa para desviar a ileostomia na anastomose colorretal de alto risco: um estudo piloto. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Abr 2;58(4):510. DOI: 10.3390/medicina58040510. PMID: 35454349; PMCID: PMC9025484.



Zhao, Yajie, and Chengfeng Wang. "Effect of  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acid-supplemented Parenteral Nutrition on Inflammatory and Immune Function in Postoperative Patients with Gastrointestinal Malignancy: A Meta-analysis of Randomized Control Trials in China." *Medicine (Baltimore)* 97.16 (2018): E0472. Web.

Yan X, Zhou FX, Lan T, Xu H, Yang XX, Xie CH, Dai J, Fu ZM, Gao Y, Chen LL. Suporte nutricional pós-operatório ideal para pacientes com malignidade gastrointestinal: uma revisão sistemática e meta-análise. *Clin Nutr.* 2017 Junho;36(3):710-721. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.011. EPub 2016 Julho 2. PMID: 27452745.

Klek, Stanislaw, Lucyna Scislo, Elzbieta Walewska, Ryszard Choruz, and Aleksander Galas. "Enriched Enteral Nutrition May Improve Short Term Survival in Stage IV Gastric Cancer Patients, Randomized Controlled Trial." *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 36 (2016): 46-53. Web.

Bai, Hao, Zhaoping Li, Yan Meng, Yue Yu, Huanhuan Zhang, Deqiang Shen, and Liyong Chen. "Effects of Parenteral  $\omega$ -3 Fatty Acid Supplementation in Postoperative Gastrointestinal Cancer on Immune Function and Length of Hospital Stay: A Systematic Review and Meta-analysis." *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 27.1 (2013): 121-28. Web.

Li K, Xu Y, Hu Y, Liu Y, Chen X, Zhou Y. Efeito da imunonutrição enteral sobre o sistema imunológico, marcadores inflamatórios e estado nutricional em pacientes com câncer gástrico submetidos a gastrectomia: um estudo randomizado duplo-cegocontrolado. *J Invest Surg.* 2020 Dez;33(10):950-959. DOI: 10.1080/08941939.2019.1569736. EPub 2019 19 de março. PMID: 30885012.

Scislo L, Pach R, Nowak A, Walewska E, Gadek M, Brandt P, G, Szczepanik AM, Kulig J. O Impacto da Imunonutrição Enteral Pós-Operatória nas Complicações Pós-Operatórias e na Sobrevida em Pacientes com Câncer Gástrico - Ensaio Clínico Randomizado. *Nutr Câncer.* 2018 Abr;70(3):453-459. DOI: 10.1080/01635581.2018.1445770. EPub 2018 13 de março. PMID: 29533110.

Tian X, Jin YF, Liu XL, Chen H, Chen WQ, Jiménez-Herrera MF. Meta-análise em rede do momento ideal de aplicação da imunonutrição enteral em pacientes com câncer de esôfago recebendo esofagectomia. *Cuidados de Apoio ao Cancro.* 2022 Set;30(9):7133-7146. DOI: 10.1007/s00520-022-07058-7. EPub 2022 Abr 21. PMID: 35445866.

Takabatake K, Konishi H, Kubota T, Shiozaki A, Fujiwara H, Ohashi T, Arita T, Shimizu H, Yamamoto Y, Morimura R, Ikoma H, Kuriu Y, Okamoto K, Otsuji E. Estado Nutricional Pós-Operatório de Pacientes com Câncer de Junção Esôfago-gástrica com Sonda Gástrica ou Reconstrução Esôfago-gástrica. *Anticancer Res.* 2022 Jul;42(7):3645-3652. DOI: 10.21873/anticancer.15853. PMID: 35790280.

Adiamah, Alfred, Katie E. Rollins, Audrey Kapeleris, Neil T. Welch, Syed Y. Iftikhar, Simon P. Allison, and Dileep N. Lobo. "Postoperative Arginine-enriched Immune Modulating Nutrition: Long-term Survival Results from a Randomised Clinical Trial in Patients with Oesophagogastric and Pancreaticobiliary Cancer." *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 40.11 (2021): 5482-485. Web.



Huang HH, Wu PC, Kang SP, Wang JH, Hsu CW, Chwang LC, Chang SJ. A nutriçãoparenteral periférica hipocalórica pós-operatória com aminoácidos enriquecidos com cadeia ramificada não oferece melhor vantagem clínica do que o manejo de fluidos em pacientes com câncer colorretal não desnutrido. *Nutr Câncer*. 2014;66(8):1269-78. DOI: 10.1080/01635581.2014.956248. Epub 2014 8 de outubro. PMID: 25298128.

Xu R, Xiao S, Ding Z, Zhao P. A ecoimunonutrição enteral pós-operatória precoce melhora a função intestinal no câncer gástrico? *Ásia Pac J Clin Nutr*. 2020;29(3):469-475. DOI: 10.6133/apjcn.202009\_29(3).0004. PMID: 32990605.

Xie H, Lu Q, Wang H, Zhu X, Guan Z. Efeitos dos probióticos combinados com nutrição enteral na função imunológica e resposta inflamatória em pacientes pós-operatórios com câncer gástrico. *J BUON*. 2018 Mai-Jun;23(3):678-683. PMID: 30003737.

Liu, Chao, Jing Yang, Weiwei Dong, and Jinyan Yuan. "Effects of Probiotics on Gastrointestinal Complications and Nutritional Status of Postoperative Patients with Esophageal Cancer: A Protocol of Randomized Controlled Trial." *Medicine (Baltimore)* 100.11 (2021): E25138. Web.

Yamashita K, Yamasaki M, Miyazaki Y, Matsuura N, Tanaka K, Makino T, Saito T, Yamamoto K, Takahashi T, Motoori M, Kurokawa Y, Kimura Y, Nakajima K, Eguchi H, Doki Y. Alimentação aprimorada por proteínas após esofagectomia para câncer de esôfago atenua o catabolismo pós-operatório: um estudo observacional prospectivo. *Surg Hoje*. 2022 Abr;52(4):624-632. DOI: 10.1007/s00595-021-02389-0. Epub 2021 25 out. PMID: 34694492 Zhao, Rui, Yong Wang, Yuqian Huang, Yaping Cui, Lin Xia, Zhiyong Rao, Yong Zhou, and Xiaoting Wu. "Effects of Fiber and Probiotics on Diarrhea Associated with Enteral Nutrition in Gastric Cancer Patients: A Prospective Randomized and Controlled Trial." *Medicine (Baltimore)* 96.43 (2017): E8418. Web.

Zhao ML, Xue Q, Li YN, Wang YN, Chen T, Zhao LY. [Observação clínica da nutrição enteral oral precoce após colectomia laparoscópica]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2013 Nov;16(11):1041-4. Chinês. PMID: 24277397.