

Avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos com câncer gastrointestinal em uso de suplemento alimentar

RESUMO | Objetivo: Avaliar a nutrição de pacientes cirúrgicos com neoplasia no trato gastrointestinal em uso de suplemento alimentar. Método: Trata-se de uma revisão sistemática de literatura realizada nas bases de dados Google Scholar, PubMed, Scielo e Web of Science, no período de maio a junho de 2021, sem recorte temporal ou restrição de idioma, através dos descritores: "enteral nutrition e immunenutrition", "cancerpatients e gastriccancerpatients", "preoperative, perioperative e postoperative". Resultados: Foram selecionados 8 estudos, destes, a maioria identificou benefícios na utilização da suplementação em razão da diminuição de células TNF- α , do cortisol e da transferrina, diminuindo o tempo de internação e melhora no estado funcional dos participantes suplementados. Conclusão: Os achados foram positivos, no entanto, houve algumas limitações como a heterogeneidade em abordagens terapêuticas e perda de pacientes durante o estudo, apesar de apresentarem baixo risco de viés, ainda há a necessidade de mais estudos.

Descritores: Suplementos Nutricionais; Neoplasias Gastrointestinais; Oncologia Cirúrgica; Avaliação Nutricional.

ABSTRACT | Objective: To evaluate the nutrition of surgical patients with neoplasia in the gastrointestinal tract using food supplements. Method: This is a systematic literature review carried out in Google Scholar, PubMed, Scielo and Web of Science databases, from May to June 2021, without time frame or language restriction, using the descriptors: "enteral nutrition and immunenutrition", "cancerpatients and gastriccancerpatients", "preoperative, perioperative and postoperative". Results: Eight studies were selected, most of which identified benefits in the use of supplementation due to the decrease in TNF- α cells, cortisol and transferrin, reducing the length of hospital stay and improving the functional status of supplemented participants. Conclusion: The findings were positive, however, there were some limitations such as heterogeneity in therapeutic approaches and loss of patients during the study, despite having a low risk of bias, there is still a need for further studies.

Keywords: Nutritional Supplements; Gastrointestinal Neoplasms; Surgical Oncology; Nutritional Assessment.

RESUMEN | Objetivo: Evaluar la nutrición de pacientes quirúrgicos con neoplasia en el tracto gastrointestinal utilizando suplementos alimenticios. Método: Se trata de una revisión sistemática de la literatura realizada en las bases de datos Google Scholar, PubMed, Scielo y Web of Science, de mayo a junio de 2021, sin franja horaria ni restricción de idioma, utilizando los descriptores: "nutrición enteral e inmunonutrición", "pacientes oncológicos y pacientes con cáncer gástrico", "preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio". Resultados: Se seleccionaron ocho estudios, la mayoría de los cuales identificaron beneficios en el uso de la suplementación por la disminución de células TNF- α , cortisol y transferrina, reduciendo la estancia hospitalaria y mejorando el estado funcional de los participantes suplementados. Conclusión: Los hallazgos fueron positivos, sin embargo, hubo algunas limitaciones como la heterogeneidad en los enfoques terapéuticos y la pérdida de pacientes durante el estudio, a pesar de tener un bajo riesgo de sesgo, aún existe la necesidad de realizar más estudios.

Palabras claves: Suplementos Nutricionales; Neoplasias Gastrointestinales; Oncología Quirúrgica; Valoración Nutricional.

Lainny Coelho Rodrigues

Graduanda em Enfermagem. Centro Universitário FAMETRO (CEUNI-FAMETRO). Manaus (AM), Brasil.

ORCID: 0000-0003-4294-6630

Ayrton Rogério Nascimento dos Santos

Graduando em Enfermagem. Centro Universitário FAMETRO (CEUNI-FAMETRO). Manaus (AM), Brasil.

ORCID: 0000-0002-2518-5705

Clarissa Souza Lacorte

Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário FAMETRO (CEUNI-FAMETRO). Manaus (AM), Brasil.

ORCID: 0000-0003-0925-8780

Larissa Adriane dos Santos Mos

Nutricionista. Centro Universitário FAMETRO (CEUNI-FAMETRO). Manaus (AM), Brasil.

ORCID: 0000-0001-7739-6312

Felipe Rodolfo Pereira da Silva

Biomédico. Docente, Graduação em Medicina, Universidade Federal do Pará. Pós-Doutorando, Programa de Pós-Doutorado UFPI. Teresina (PI), Brasil.

ORCID: 0000-0001-9224-5571

Graciana de Sousa Lopes

Enfermeira. Docente, Graduação em Enfermagem, Centro Universitário FAMETRO (CEUNI-FAMETRO). Mestre em Enfermagem pela UFAM. Manaus (AM), Brasil.

ORCID: 0000-0003-3615-9040

Ana Elis Guimarães Araújo

Enfermeira. Enfermeira, Educação Permanente em Enfermagem na Fundação Centro de Controle em Oncologia do Amazonas. Mestre em Ciências Aplicadas à Dermatologia pela Universidade do Estado do Amazonas (UEA). Manaus (AM), Brasil.

ORCID: 0000-0003-0368-1908

Júlia Mônica Marcelino Benevides

Enfermeira. Docente, Graduação em Enfermagem. Centro Universitário FAMETRO (CEUNI-FAMETRO). Doutoranda Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada da UFAM. Manaus (AM), Brasil.

ORCID: 0000-0002-4410-1431

Recebido em: 11/10/2022

Aprovado em: 12/11/2022

INTRODUÇÃO

Segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), em publicação de 2018, ao todo ocorreram 18 milhões de casos no mundo, e em uma projeção para 2040, informa que terão 29 milhões de casos novos. O câncer de cólon e reto está em terceiro lugar de neoplasias mais incidentes no mundo com cerca de 1,8 milhão de casos, é a neoplasia do trato gastrointestinal mais predominante. No Brasil, estima-se que no triênio 2020-2022 haverá a ocorrência de 450 mil casos/ano novos de câncer, excluindo o de pele não melanoma. Dentre os cinco mais incidentes encontram-se em terceiro lugar os de cólon e reto (41 mil casos) e em quinto lugar neoplasia de estômago (21 mil casos).^{1,2}

A Neoplasia de tratogastrointestinal (TGI) causa modificações metabólicas, onde um macronutriente como os carboidratos, torna-se de uso preferencial das células cancerosas se comparado às não cancerosas. Ocorrendo ainda a elevação da lipólise e redução da lipogênese, gerando um declínio do tecido adiposo destes. Além disso, há perda de massa muscular por catabolização de conteúdo protéico que se torna aumentado, resultando em um negativo reparo tecidual com favorecimento a episódios infecciosos.³

Tal fator impacta diretamente na progressão da doença e na qualidade de vida do paciente. Cerca de 15% a 50% dos pacientes são sarcopênicos, 25 a 80% são anoréxicos e 10 a 20% dos pacientes oncológicos morrem por causa da desnutrição e não pela neoplasia em si, dessa forma, a terapêutica nutricional deve ser iniciada antes do agravo no estado nutricional, seguindo a orientação de uma dieta melhorada em energia e proteína. Nos pacientes cirúrgicos com risco de desnutrição ou desnutridos, é recomendado o aporte nutricional no período hospitalar e após alta, sendo que os submetidos à ressecção cirúrgica de câncer no trato gastrointestinal superior devem utilizar tanto na via oral ou enteral a imunonutrição, suplemento nutricional enriquecido com arginina, ácidos graxos n-3 e nucleotídeos, que provocam redução nas complicações pós-operatórias.^{4,5}

Alguns estudos vêm identificando que a

utilização do suplemento nutricional como a nutrição imunomoduladora a base de ácidos graxos ω -3, nucleotídeos, glutamina e arginina estão causando a supressão do sistema imunológico após o estresse cirúrgico, e outra alternativa de nutrição é a farmaconutri-



A Neoplasia de tratogastrointestinal (TGI) causa modificações metabólicas, onde um macronutriente como os carboidratos, torna-se de uso preferencial das células cancerosas se comparado às não cancerosas.



ção que atua no progresso da ingestão oral.⁶

Face ao exposto, surgiu o seguinte questionamento: Quais os benefícios da suplementação alimentar para pacientes com câncer no trato gastrointestinal submetidos à procedimento cirúrgico? Por esta razão, o objetivo desta revisão foi avaliar a nutrição

de pacientes cirúrgicos com neoplasia no trato gastrointestinal em uso de suplemento alimentar.

MÉTODO

Trata-se de um recorte de pesquisa do Programa de Apoio à Iniciação Científica (PAIC) da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON) sob o CAAE:97561018.7.0000.0004 parecer nº 4.353.338 financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM). Seguiu as diretrizes PRISMA que definem o correto delineamento de estudos de revisão sistemática e metanálise. A busca sistemática foi feita nas bases de dados Google Scholar, PubMed, Scielo e Web of Science, no período de maio a junho de 2021, sem delimitação de período de publicação, utilizando a combinação dos seguintes descritores: “enteral nutrition e immunonutrition”, “câncer patients e gastric cancer patients”, “preoperative, perioperative e postoperative”. Não foram aplicadas restrições de linguagem e as referências dos estudos coletados foram analisadas para coleta de potenciais estudos adicionais.

Para serem inclusos nesta revisão sistemática, os estudos deveriam contemplar os seguintes critérios: (1) ser um estudo original e (2) uso de suplemento enriquecido com ômega 3. Foram excluídos estudos com pacientes diagnosticados com outros tipos de câncer fora do aparelho gastrointestinal, pacientes com comorbidades como doença renal crônica, diabetes ou doenças autoimunes, estudos de revisão da literatura ou revisão sistemática.

Na busca realizada nas bases de dados, foram identificados inicialmente 183 estudos. Com a remoção das duplicatas permaneceram 154, e após passar pelo processo de elegibilidade foram selecionados 8 artigos, conforme processo metodológico observado através do fluxograma (Figura 1).

Os dados foram coletados seguindo formulário padronizado segundo: autor, ano, total de participantes inclusos, câncer diagnosticado, suplemento utilizado e duração do mesmo. Este formulário compôs a tabela

de características dos estudos inclusos.

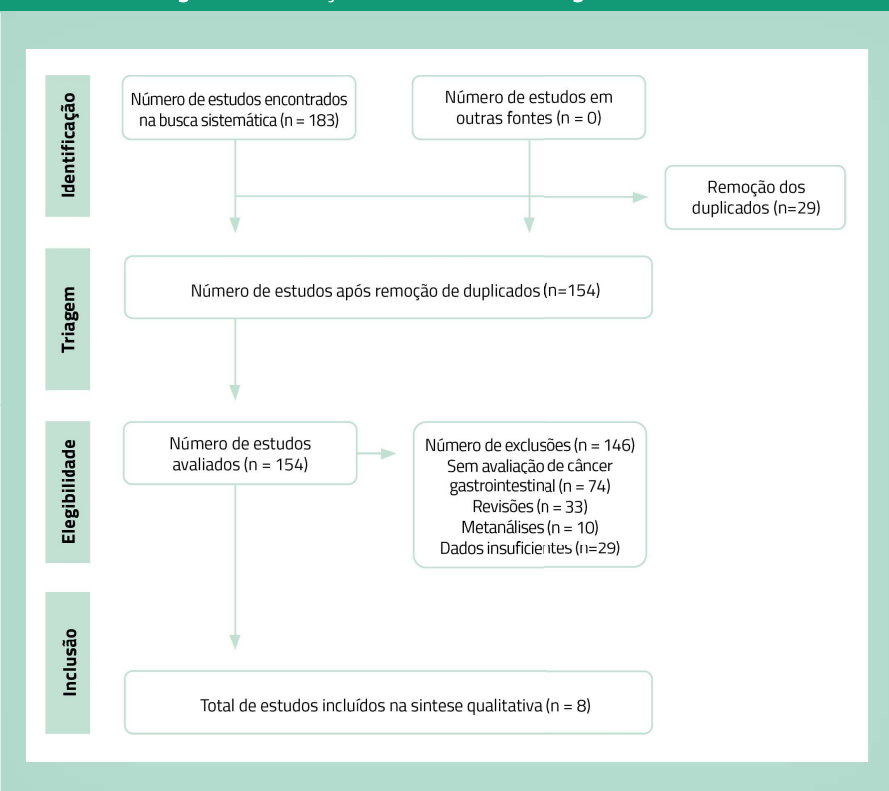
A ferramenta da Cochrane foi utilizada para avaliação da qualidade metodológica dos estudos inclusos em que foram analisados domínios quanto à seleção, alocação e tratamento dos dados nos estudos.

RESULTADOS

Os trabalhos selecionados e suas características estão dispostas no Quadro 1. Os estudos avaliaram ao todo 2.172 pacientes submetidos às modalidades terapêuticas de suplementação oral, parenteral ou enteral vs utilização de placebo ou que não fizeram uso de suplementos ou placebo. Os estudos foram publicados entre 2002 e 2016 e abordaram o câncer gastrointestinal sob o diagnóstico de: colorretal, estômago, pâncreas, esôfago, vias biliares e fígado. Destes estudos, três foram realizados na Itália⁸⁻¹⁰, um no Brasil¹¹, um na Suíça¹², um na China¹³, um na França¹⁴ e um na Austrália¹⁵.

A análise de risco de viés segundo a ferramenta da Cochrane dos ensaios selecionados está descrita na Figura 2.

FIGURA 1. Fluxograma da seleção sistemática dos artigos incluídos no estudo, 2021.



Fonte: Autores, 2021.

QUADRO 1. Características dos estudos incluídos na revisão segundo autor/ano, participantes, suplemento utilizado, metodologia e considerações, 2021.

Autor/ano	Participantes	Suplemento	Metodologia	Resultados
Gianotti L. et al., 2002	305 com CA gastrointestinal	Impact®	Grupo I – 5d via oral; Grupo II - 5d via oral + no pós operatório via parenteral; Grupo III- não usu.	Melhora significativa nos grupos I e II ao uso de terapia nutricional, a utilização do suplemento tanto no pré-operatório quanto no perioperatório demonstram eficácia além de reduzir os efeitos colaterais. Em relação às infecções não houve dados estatísticos significativos.
Braga M. et al., 2002	200 com CA colorretal	Impact® e dieta isoenergética	Grupo I- 5d via oral + pós operatório via parenteral; Grupo II- 5d via oral; Grupo III- 5d via oral (dieta isoenergética); Grupo IV- não usu.	Reduziu infecção pós-operatória em grupos suplementados e não suplementados. O suplemento apresentou mais resposta inflamatória do que nutricional propriamente dita.
Bozzetti F. et al., 2007	1410 com CA de colorretal, estômago e pâncreas	Impact®	Grupo I- nutrição imunomoduladora (Impact®); Grupo II- nutrição enteral; Grupo III- nutrição parenteral total; Grupo IV- fluidos intravenosos, glicose se bem nutrido e aminoácidos se mal nutrido.	Houve benefício em todas as vias de nutrição, destaque em pacientes com grave perda de peso. As terapias que utilizam suplemento em comparação a de fluidos intravenosos também apresentaram desfechos importantes em pacientes que não tiveram perda ponderal >10% nos últimos meses. Apresentou redução das complicações infecciosas em 25%, sugerindo que o aporte nutricional modula o sistema imunológico mesmo em condições de imunossupressão pós cirúrgica.

Giger, U. et al., 2007	46 com CA gastrointestinal	Impact® e Impact Plus Glicina	Grupo I (Impact®) - 5d via oral + 7d no pós operatório; Grupo II (Impact Plus) - 2d via oral + 7d no pós operatório; Grupo III (Impact®) - via oral 7d apenas no pós operatório.	Apresentou redução significativa em relação a inflamação perioperatória, como também, de complicações no pós-operatório em relação ao grupo III. Ressaltou-se a eficiência tanto do Impact Plus quanto do Impact® no pré-operatório.
Marques, D et al., 2013	21 com CA de Estômago, Esôfago, Vias Biliares e Pâncreas	Placebo em cápsula e Ômega-3 em cápsula	Grupo I (Placebo) - 14d via oral, 2 doses/d; Grupo II - (Ômega-3) - 14d via oral 2 doses/d	Nenhum dos participantes relatou reações adversas ou qualquer outro sintoma. Não houve diferença estatística de perda de peso entre os dois grupos, entretanto, no grupo I (70%) dos participantes perderam peso, enquanto do grupo II (72%) ganharam peso, além de melhora nos níveis séricos de Transferrina e diminuição dos níveis de PCR e Cortisol que demonstra melhor resposta inflamatória de fase aguda e estabilizou a perda ponderal.
Xu, J. et al., 2006	60 com CA gastrointestinal	Impact® e Nutrição Enteral Padrão	Grupo I - (Impact®) - 7d via enteral pré operatório; Grupo II - (Nutrição Padrão) - 7d enteral pré operatório	Observou que não teve diferenças significativas a respeito das variáveis imunológicas e nutricionais entre os dois grupos, no entanto, houve diminuição de complicações pós operatórias, assim como os dias hospitalizados para o grupo que utilizou o Impact®
Seguin, P. et al., 2016l	35 com CA no fígado	Impact® e Placebo	Grupo I - (Impact®) - 3 vezes ao dia, 7d no pré operatório via oral e 3d no pós operatório via parenteral; Grupo II - Placebo - 3 vezes ao dia, 7d no pré operatório via oral e 3d no pós operatório via parenteral	Apresentou uma pequena diferença nas infecções e problemas adversos, quatro participantes sofreram algum tipo de infecção e apenas um que utilizou o Impact® teve infecção, porém, não é uma diferença estatística. Também relata que não houve recuperação importante na função hepática dos participantes.
Barker, L. A. et al., 2013	95 com CA gastrointestinal	Impact®	Grupo I - (Impact®) - 3 vezes ao dia, 5d via oral; Grupo II - Sem suplementação	Mostrou ser mais positivo para pacientes desnutridos, diminuindo o tempo de internação e consequentemente reduzindo custos.

Fonte: Autores, 2021.

Após seleção foi realizada a análise dos estudos nos eixos: tipo de cirurgia, divisão de grupo controle, suplemento nutricional utilizado, período de uso do suplemento e desfechos clínicos encontrados no escopo.

DISCUSSÃO

Os pacientes de neoplasias do TGI apresentam risco de perda de massa muscular devido à sarcopenia e a caquexia, ambas são manifestações frequentes e consideradas secundárias em relação aos efeitos mecânicos das neoplasias do TGI e justifica-se também pelas alterações neuroendócrinas e pelo processo inflamatório.¹⁶

Nesse sentido, um estudo realizado na Suíça demonstrou no pós-operatório um menor nível de TNF- α naqueles que realizaram o uso de suplementação em relação aos que não fizeram o uso do mesmo, diferindo-se o grupo controle do grupo de

tratamento pelo aumento desta citocina pró-inflamatória de forma expressiva com grande significância para a estatística, sabendo que este aumento se associa a um prognóstico negativo. Havendo ainda, uma elevação leucocitária maior no grupo controle, contudo, não houve discrepância significativa de valores em relação aos demais grupos. Em relação a interleucina, em específico a IL-6, encontrou-se elevada nos primeiros momentos do pós-operatório em todos os grupos, no entanto, nos posteriores momentos, os grupos tratados com suplementação obtiveram valores semelhantes ao pré-operatório, em contrapartida do grupo controle que se seguiu com a citocina elevada. Além disso, o estudo ressalta a atenuação de complicações infecciosas no pós-operatório.¹²

Sabendo que o desenvolver do câncer reiteradamente acarreta em grande perda ponderal, e com a submissão do paciente

ao estresse presente no processo cirúrgico quando necessário, precede uma resposta inflamatória sistêmica, influenciando positivamente em um bom prognóstico e no sistema imunológico destes.¹⁷

O mesmo foi observado em pesquisas na Itália e China ao demonstrar a depleção de complicações infecciosas, enfatizando a eficiência positiva do imunomodulador.^{9,10,12,13} Nesse contexto, as suplementações nutricionais enriquecidas com ômega-3 ganham destaque pois atuam na imunomodulação do sistema imunológico, suprimindo respostas inflamatórias significativas no pós-operatório.¹⁶

No Brasil, os resultados imunológicos foram positivos para atuar na resposta causado por estresse cirúrgico, tais como nível de proteína C reativa menor no grupo que recebeu suplemento dessa forma destacando a possível diminuição da resposta inflamatória e de estresse metabólico, também

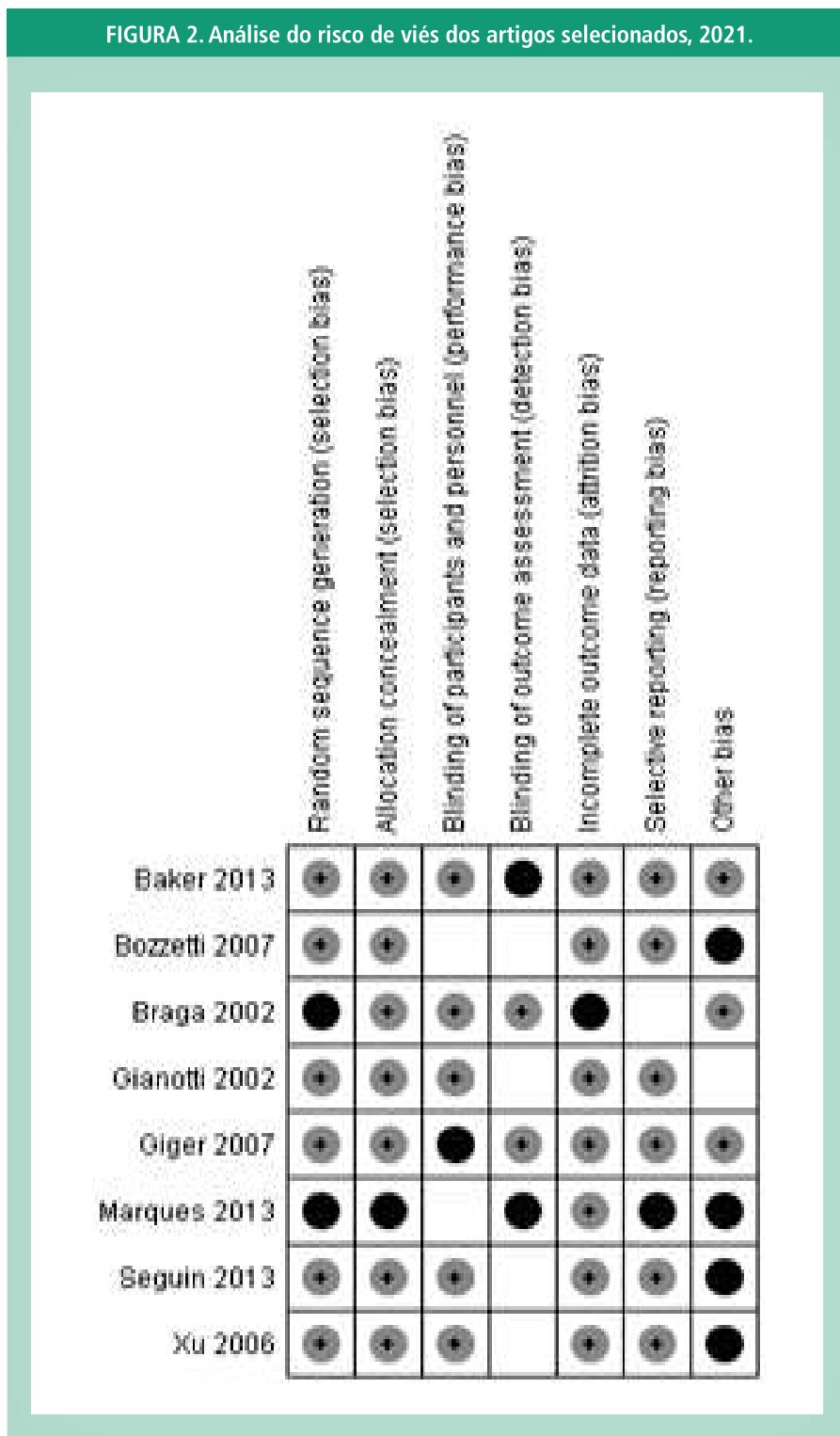
observado que houve diminuição no cortisol e aumento na transferrina. Além disso, analisou o nível de capacidade funcional nos participantes e demonstrou aumento considerável nos participantes que utilizaram as cápsulas enriquecidas de ômega-3 em comparação aos demais.¹²

Em relação à perda de peso em 10% nos últimos 6 meses, mostrou-se como uma das variáveis em alguns estudos, sabe-se que essa perda torna esses pacientes considerados desnutridos então o suplemento pode apresentar desfechos diferentes em pacientes nutridos o que representa um possível viés metodológico dentro dos estudos, a explicação disso é visto em um estudo onde explicam que os pacientes desnutridos implica na resposta imune e necessitam de mais energia e nitrogênio.⁹⁻¹³ A exemplo disso, dois estudos que trabalharam apenas com pacientes bem nutridos que não apresentaram perda de peso >10% nos últimos 6 meses, foi identificado eficácia nos grupos que fizeram o uso de imunonutrição e no outro apresentou um aumento nos biomarcadores de regeneração hepática, γ-GT e α-FP, mas não resultou na melhora da função hepática. Porém, em ambos os estudos não houve redução das complicações pós-cirúrgicas ao utilizar o suplemento.^{9,15}

A indicação do suporte nutricional precisa seguir critérios que considerem a individualidade do paciente, o estado nutricional, o estágio da doença, os efeitos do tratamento e a função gastrointestinal. Devido às inovações tecnológicas, nos últimos dez anos, houve grandes avanços na terapia nutricional o que possibilitou o aumento da sua eficácia e reduziu os riscos de complicações.¹⁶

Sendo assim, há a reflexão do uso do suplemento alimentar como forma de diminuir os gastos relacionados a cirurgias gastrointestinais considerando que as complicações pós cirúrgicas iriam reduzir, e assim, causando um menor tempo de permanência na unidade hospitalar, gerando benefício financeiro pro hospital e pro paciente. Portanto, foi identificada uma redução de 1,7 dias de estadia no hospital

FIGURA 2. Análise do risco de viés dos artigos selecionados, 2021.



Fonte: Autores, 2021.

naqueles que fizeram uso de suplemento, mas esclarece que apesar de demonstrar

resultado, ainda assim não alcançou cálculo estatístico, embora tenha apresenta-

do diminuição nas taxas de complicações nesses participantes. O autor faz a ressalva que o não alcance de dados como o esperado pode ser relacionado à baixa potência do estudo que teve duração de 26 meses devido a lentidão no recrutamento desses pacientes.¹⁵

Apesar dos desdobramentos majoritariamente positivos nos grupos controlados, ainda assim há divergências encontradas nos estudos que precisam ser esclarecidas principalmente devido à variedade de desenhos de estudos.

CONCLUSÃO

De fato, a utilização do ômega-3 tem se mostrado eficaz em pacientes em di-

versos estudos em pacientes oncológicos desnutridos, principalmente em níveis bioquímicos, além de trazer uma melhora na vida desses pacientes, promovendo menor dependência de outras pessoas e reduzindo as internações. Foi observado que nos artigos houve melhora na capacidade física e resposta na diminuição de complicações e tempo de internação. Pacientes com estado nutricional mais debilitado obtiveram desfechos melhores com uso de suplemento e diminuindo o período de internação dos mesmos.

Embora estes achados evidenciem o papel do ômega-3 como potencial suplementação para imunoterapia em neoplasias do TGI, algumas limitações devem ser denotadas. Primeiramente, os estudos

foram muito heterogêneos, tanto em abordagens terapêuticas quanto no desenho metodológico utilizado. Segundo o número limitado de participantes inclusos, em virtude da enorme perda de pacientes durante o tratamento, influência na quantificação da evidência científica sobre este tema. Terceiro, a elevada heterogeneidade metodológica dos estudos impediu a realização de uma abordagem metanalítica para os dados.

A despeito de tais limitações, os estudos apresentaram significativa qualidade metodológica em que a maioria destes recebeu escore de baixo risco de viés. No entanto, mais estudos são necessários para validar os resultados desta revisão sistemática.

Referências

- 1- World Health Organization. (2020). WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745>.
- 2- Brasil. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
- 3- Vieira AR, Fortes RC. (2015). Qualidade de vida de pacientes com câncer gastrointestinal. *Comunicação Em Ciências Da Saúde*, 26(01/02), 45–56. <https://doi.org/10.51723/ccs.v26i01/02.177>.
- 4- Peterson SJ, Mozer M. "Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer." *Nutrition in Clinical Practice* 32.1 (2017): 30-39.
- 5- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*, 40(5), 2898–2913. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>
- 6- Aoyama T, Nakazono M, Nagasawa S, Segami K. Clinical Impact of Perioperative Oral Nutritional Treatment for Body Composition Changes in Gastrointestinal Cancer Treatment. *Anticancer Res*. 2021 Apr;41(4):1727-1732. doi: 10.21873/anticancer.14937. PMID: 33813376
- 7- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle, Paul, Stewart LA. (2019). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015 statement. *Japanese Pharmacology and Therapeutics*, 47(8), 1177–1185.
- 8- Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli, G, Beneduce A, di Carlo V. (2002). A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*, 122(7), 1763–1770. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.33587>
- 9- Braga M, Gianotti L, Vignali A, di Carlo V. (2002). Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery*, 132(5), 805–814. <https://doi.org/10.1067/msy.2002.128350>
- 10- Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, di Carlo V, Mariani L. (2007). Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: The joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clinical Nutrition*, 26(6), 698–709. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.06.009>
- 11- Marques DC, Stringhini MLF, De Fornés NAS. (2013). Omega-3 fatty acid supplementation, nutritional status and quality of life in patients with gastrointestinal cancer: double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Revista Médica de Minas Gerais*, 23(1), 39–46. <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20130007>
- 12- Giger U, Büchler M, Farhad J, Berger D, Hüsler J, Schneider H, Krähenbühl S, Krähenbühl L. (2007). Preoperative immunonutrition suppresses perioperative inflammatory response in patients with major abdominal surgery - A randomized controlled pilot study. *Annals of Surgical Oncology*, 14(10), 2798–2806. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9407-7>
- 13- Xu J, Zhong Y, Jing D, Wu Z. (2006). Preoperative enteral immunonutrition improves postoperative outcome in patients with gastrointestinal cancer. *World Journal of Surgery*, 30(7), 1284–1289. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0756-8>
- 14- Seguin P, Locher C, Boudjema K, Hamon C, Mouchel C, Malledant Y, Bellissant E. (2016). Effect of a Perioperative Nutritional Supplementation with Oral Impact® in Patients undergoing Hepatic Surgery for Liver Cancer: A Prospective, Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study. *Nutrition and Cancer*, 68(3), 464–472. <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1153670>
- 15- Barker LA, Gray C, Wilson L, Thomson BNJ, Shetty S, Crowe T. C. (2013). Preoperative immunonutrition and its effect on postoperative outcomes in well-nourished and malnourished gastrointestinal surgery patients: A randomised controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(8), 802–807. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.117>
- 16- Godoi LT, Fernandes SL. (2018). Terapia nutricional em pacientes com câncer do aparelho digestivo. *International Journal of Nutrology*, 10(4), 136. <https://doi.org/10.22565/ijn.v10i4.325>
- 17- Ding D, Feng Y, Song B, Gao S, Zhao J. Effects of preoperative and postoperative enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function of gastric cancer patients. *Turk J Gastroenterol*. 2015 Mar;26(2):181-5. doi: 10.5152/tjg.2015.3993. PMID: 25835119.