

IMPACTO DA TERAPIA NUTRICIONAL NO PRÉ-OPERATÓRIO DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

IMPACT OF NUTRITIONAL THERAPY IN THE PRE-OPERATIVE OF PATIENTS WITH COLORRETAL CANCER

Brenda C. F. Cardoso¹; Carolina V. Frazili¹; Fabiola S. Liborio¹; Maria Beatriz L. de Jesus¹; Isadora L. Miranda¹; João Alberto A. Neto.¹, Renato M. B. P. De Barros¹, Saíze C. Freire¹, Renato S. De Almeida²

Descritores: Terapia nutricional, pré-operatório, câncer colorretal.

Keywords: nutrition therapy, preoperative care, colorectal neoplasms.

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal é o terceiro câncer mais comumente diagnosticado em homens e o segundo em mulheres. A cirurgia é o tratamento primário. Estes pacientes frequentemente sofrem de desnutrição, tanto pela própria doença quanto pelo tratamento, uma vez que a ressecção de parte do intestino acarreta mudanças na absorção dos nutrientes, além da própria resposta metabólica ao trauma cirúrgico. **Objetivos:** avaliar o impacto da terapia nutricional ofertado aos pacientes com câncer colorretal que serão submetidos à cirurgia e suas implicações prognósticas. **Métodos:** pesquisa nas plataformas PUBMED, LILACS e COCHRANE com os seguintes descritores pesquisados no DECS, em conformidade com o MESH: "Nutrition Therapy" and "Preoperative Care" and "Colorectal Neoplasms". Foram incluídos 16 artigos, os quais foram selecionados a partir da leitura dos resumos. **Resultados:** Fórmulas imunonutricionais suplementadas com nutrientes biologicamente ativos foram mais eficazes do que a nutrição padrão, intervindo na melhoria da inflamação, promovendo a cicatrização de feridas e encurtando o tempo de internação hospitalar após a operação. A nutrição parenteral periférica por 4 dias durante o pré-operatório é uma boa alternativa à nutrição parenteral total de 7-10 dias naqueles pacientes com desnutrição leve. Suplementação nutricional pós-operatória foi benéfica ao diminuir o tempo de internação e reduzir as taxas de complicações pós-operatórias. **Considerações finais:** A implementação da terapia nutricional no pré e pós-operatório dos pacientes com câncer colorretal é aconselhável, mas a escolha adequada do tipo de dieta e por

¹ Discentes do 8º Período do Curso de Medicina do Centro Educacional Serra dos Órgãos – UNIFESO

² Orientador e docente do Curso de Fisioterapia do Centro Educacional Serra dos Órgãos – UNIFESO

quanto tempo deve ser realizada ainda não é consenso, necessitando mais estudos. Os resultados relacionados a imunonutrição, porém, são bastante promissores.

ABSTRACT

Background: Colorectal cancer is the third most commonly diagnosed cancer in men and the second in women. Surgery is the primary treatment. These patients often suffer from malnutrition, both from the disease itself and from the treatment, since resection of part of the intestine leads to changes in nutrient absorption, in addition to the metabolic response itself to surgical trauma.

Aims: to evaluate the impact of nutritional therapy offered to patients with colorectal cancer who will undergo surgery and its prognostic implications. **Methods:** a research on the PUBMED, LILACS and COCHRANE platforms with the following descriptors searched in the DECS,

according to the MESH: "Nutrition Therapy" and "Preoperative Care" and "Colorectal Neoplasms." 16 articles were included, which were selected from reading two abstracts. **Results:**

Immunonutritional formulas supplemented with biologically active nutrients were more effective than standard nutrition, intervening in the improvement of inflammation, promoting wound healing and shortening hospital stay after the operation. Peripheral parenteral nutrition for 4 days during the preoperative period is a good alternative to total parenteral nutrition for 7-10 days in those patients with mild malnutrition. Postoperative nutritional supplementation was beneficial in decreasing length of hospital stay and reducing postoperative complication rates. **Conclusions:** The implementation of nutritional therapy in the pre- and postoperative period of colorectal cancer patients is advisable, but the adequate choice of the type of diet and for how long it should be performed is still not consensus, requiring further studies. The results related to immunonutrition, however, are quite promising.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal ocorre em ambos os sexos, é uma doença tratável e frequentemente possui potencial curativo quando localizada. A cirurgia constitui o tratamento primário para a neoplasia, retirando a parte do intestino afetada e os linfonodos regionais. Após o tratamento cirúrgico, a radioterapia associada ou não à quimioterapia pode ser utilizada para diminuir a possibilidade de recidiva em alguns estádios.^[1]

O câncer colorretal é o terceiro câncer mais comumente diagnosticado em homens e o segundo em mulheres, e, em taxa de mortalidade, ocupa o quarto lugar em homens e o terceiro em mulheres. Frequentemente, os pacientes com câncer colorretal sofrem de desnutrição,

especialmente aqueles submetidos a tumorectomia, e o agravamento do estado nutricional consequentemente influencia negativamente nos resultados cirúrgicos. Assim, a intervenção nutricional tem sido um ponto essencial de recuperação pós-operatória. Cerca de 20% das pessoas com doenças gastrointestinais têm predisposição ao câncer colorretal [2,3]

O câncer é acompanhado por um grau de desnutrição cuja prevalência oscila entre 20-80% dos casos, caracterizada por anorexia, atrofia muscular e alterações dos órgãos vitais, assim como uma degradação na resposta imunológica. Tendo em conta que uma proporção elevada de pacientes serão submetidos a ressecção cirúrgica, entende-se facilmente o interesse na melhora do estado nutricional de tais pacientes antes da intervenção, objetivando prevenir a mortalidade e graves complicações pós-operatórias.[4]

A deterioração nutricional que acompanha os processos oncológicos é de alta complexidade e resulta da combinação de múltiplos fatores, àqueles relacionados ao paciente e ao tumor. Apesar da grande importância da carga tumoral para o hospedeiro, o padrão e/ou progressão da desnutrição também são altamente influenciados pela localização do câncer. A localização e o estágio da doença são os principais determinantes no que diz respeito à nutrição e qualidade de vida dos pacientes.[2]

O status nutricional é um importante fator que afeta a conformidade do paciente na abordagem terapêutica. A desnutrição tem sido cada vez mais associada a resultados pós-operatórios de morbimortalidade. Isto pode comprometer a imunidade do paciente e aumentar a suscetibilidade a infecções após esse período.[5]

O estado nutricional comprometido, como ditto anteriormente, afeta o sistema immune. Isso ocorre pela diminuição de produção de leucócitos e da sua ação, acarretando um aumento na incidência de infecções hospitalares, lentificação da cicatrização de feridas, diminuição da síntese de proteínas hepáticas e de produção de suco gástrico, aumento do tempo de internação, e consequentemente, nos custos hospitalares.[1]

Dentre os pacientes hospitalizados, cerca de 10-57% são desnutridos e 12-42% destes pacientes possuem desnutrição severa, requerindo, portanto, um suporte pré-operatório nutricional adequado.[5]

Nos últimos anos, houve evolução da nutrição enteral pré e pós-operatória não somente como método de suporte nutricional, mas também como um meio de aumentar as defesas imunológicas dos pacientes.[4]

Há evidência substancial que confirma a tese de que fatores extrínsecos contribuem de forma substancial para o desenvolvimento de tipos variados de câncer. Aproximadamente um

quarto a um terço dos tipos mais comuns de câncer são atribuíveis também a fatores externos como por exemplo a obesidade, o sedentarismo, a má alimentação, o que significa que a adoção de um estilo de vida mais saudável poderia ser um importante fator de combate à doença. [6]

Como sabido, o câncer colorretal apresenta elevada taxa de incidência no cenário mundial e associa-se a quadros de desnutrição progressiva, interferindo na qualidade de vida e prognóstico dos pacientes submetidos à cirurgia. Para tanto, o uso de suplementação nutricional adequada e personalizada pode ter efeito benéfico no pré-operatório de cirurgias para tratamento de câncer colorretal, refletindo na redução das taxas de morbimortalidade e aumentando a sobrevida desses pacientes.

OBJETIVOS

O presente artigo de revisão tem como objetivo primário avaliar o impacto da terapia nutricional ofertada aos pacientes com câncer colorretal que serão submetidos à cirurgia. Com isso, os objetivos secundários englobam: analisar os dados obtidos nos estudos levantados, bem como conhecem as implicações prognósticas destes pacientes, no que se refere a tempo de internação e influência no processo de cicatrização e recuperação cirúrgica.

MÉTODOS

Esse artigo de revisão foi realizado a partir de pesquisa nas plataformas PUBMED, LILACS e COCHRANE com a utilização dos seguintes descritores pesquisados no DECS, estando esses em conformidade com o MESH: "Nutrition Therapy" And "Preoperative Care" and "Colorectal Neoplasms". Inicialmente, foram encontrados 12 artigos no PUBMED, visto que utilizou-se filtros como: texto disponível gratuitamente, publicações dos últimos 10 anos. Depois, retirou-se os filtros e foram encontrados 82 resultados, ampliando a área de pesquisa no tema.

A partir da busca inicial foram incluídos 16 artigos, os quais foram selecionados a partir da leitura dos resumos e em conformidade com o tema abordado na revisão. Lançando mão da pesquisa bibliográfica, os artigos foram lidos e interpretados e utilizados para a confecção deste artigo de revisão de literatura.

RESULTADOS

Segundo artigo de Shim et al, comprovou-se que tumorectomias relacionadas ao trato gastrointestinal tiveram impacto negativo no status nutricional dos pacientes analisados. Foram acompanhados 435 pacientes no pré e pós-operatório, cuja perda média ponderal foi de 1,96 kg e 3,29 kg, respectivamente. [5]

A maioria dos estudos incluídos nessa revisão tiveram como objetivo comparar grupos de pacientes que receberam diferentes intervenções nutricionais, como nutrição parenteral total por via central ou periférica, nutrição enteral, nutrição enteral com imunomoduladores ou conselhos dietéticos personalizados.

Xu e Sánchez et al argumentaram que fórmulas imunonutricionais suplementadas com nutrientes biologicamente ativos foram mais eficazes do que a nutrição padrão, intervindo na melhoria da inflamação, promovendo a cicatrização de feridas e encurtando o tempo de internação hospitalar após a operação. Os resultados de Sánchez são apresentados na tabela 1.

[4, 7]

Tabela 1: Resultados Quanto ao Uso de Fórmulas Imunonutricionais

Variáveis	Normonutridos	Desnutridos	Desnutridos Suplementados	Significância Estatística (p<0,05)
Número de Pacientes	34	26	22	-
Média de idade (anos)	69,29 ± 11,89	74,23 ± 11,16	77 ± 7,02	-
Tipo de câncer no sistema digestório(%):				
Cólon(%)	41,5	31,7	26,8	-
Reto(%)	13,4	12,2	6,1	-
Sigmóide (%)	13,4	11	14,6	-
Ceco (%)	7,3	3,7	3,7	-
	7,3	4,9	2,4	-
Suspensão da dieta devido a não tolerância (%)	5,9	32	14,3	0,026*
Diareia (%)	11,8	40	23,8	0,042*
Vômitos (%)	32,4	68	33,3	0,013*
Distensão abdominal (%)	23,5	36	28,6	0,579**
Abscesso Intra-abdominal (%)	2,9	20	9,5	0,097**
Infecção da ferida operatória (%)	0	36	14,3	0,001*
Infecção da via de acesso (%)	0	20	4,8	0,013*
Infecção respiratória(%)	2,9	8	4,8	0,677**
Deiscência das suturas das anastomoses (%)	0	12	4,8	0,112**
Deiscência da sutura da parede abdominal (%)	2,9	8	0	0,345**
Tempo de internação hospitalar médio (dias)	12,35±6,52	19,28±10,24	13,29±5,43	0,003*

*Variável com significância estatística **Variável sem significância estatística

Fonte: Sánchez MBG; Espín NVGT, Álvarez CS; Ros AIZ; Hernández MN; Ramos MJG et al. Perioperative nutritional support in patients with colorectal neoplasms. Nutr Hosp. 2010; 25(5): 797-805.

Meijerink et al discutiu o potencial de pelo menos 10 dias de nutrição pré-operatória, fornecendo 150% do gasto energético basal para reduzir complicações pós-operatórias em pacientes desnutridos que seriam submetidos a cirurgia para cânceres relacionados ao tubo digestivo. O grupo de pacientes estudados possuiu N=200, dos quais 51 receberam nutrição pré-operatória parental total, 50 receberam nutrição enteral, 50 foram submetidos à cirurgia sem nenhuma intervenção nutricional específica e 49 pacientes foram descartados do estudo por não apresentarem desnutrição grave.^[8]

Como resultado, o grupo de pacientes que receberam nutrição parenteral ou enteral, tiveram incidência menor de complicações maiores, como sepse, abscesso intra-abdominal, fistulas, perda de anastomoses e deiscência de sutura. Em contra ponto, não foram observadas diferenças significativas entre o grupo que recebeu nutrição parenteral e o grupo que recebeu nutrição enteral. Dessa forma, demonstrando que, independente do método escolhido para a nutrição, esta se configura como essencial na preparação pré-cirúrgica.^[8]

Ademais, Liu et al comparou a utilização de 2 métodos de nutrição parenteral: a central total, realizado de 7 a 10 dias e a suplementação parenteral periférica por apenas 4 dias. Essa última provou-se ser mais acessível, fácil e conveniente em relação à terapia nutricional total, sendo uma alternativa eficaz para os pacientes com desnutrição leve no pré-operatório.^[9]

Segundo Bruns et al em revisão sistemática que incluiu 6 artigos acerca da nutrição pré-operatória no cancer colorretal, demonstrou-se que não houve redução significativa na taxa de complicação ao comparar grupo intervenção e grupo controle.^[10]

Além disso, alguns dos estudos que foram incluídos avaliaram o emprego de terapia nutricional no pós-operatório das tumorectomias para câncer colorretal. Chen et al, por exemplo, avaliou o emprego de suplementação nutricional no pós-operatório de pacientes com baixo risco para desnutrição submetidos a cirurgia para câncer colorretal. Foi constatado que, apesar do baixo risco, uma rotina de suplementação nutricional pós-operatória foi benéfica por diminuir o tempo de internação hospitalar e fazer com que grupo de pacientes que a receberam alcançassem menores taxas de complicações pós-operatórias.^[11]

Em adição, Polakowski et al em estudo retrospectivo a partir da introdução de protocolo de dieta precoce desenvolvido por meio de evolução de consistência (inicialmente dieta líquida, passando para pastosa e depois branda) e adequação da composição nutricional, constatou menor frequência de complicações cirúrgicos, tais como, fistulas, deiscências e infecção da ferida operatória, menor tempo de internação hospitalar e menores sintomas gastrointestinais, como distensão abdominal e obstipação.^[1]

Por fim, o estudo de Yang et al discutiu a eficiência da nutracêutica, a partir da composição de dieta e seus efeitos nos diversos sistemas corporais. A nutracêutica é considerada uma nova disciplina científica que se refere a alimentos que conferem benefício na saúde e na prevenção e tratamento de certas doenças. Observou-se que os nutracêuticos constituem uma novidade terapêutica que chama a atenção por ser natural e praticamente livre de efeitos colaterais. Podem ser usados como suplementação em diversas doenças crônicas, como doenças inflamatórias intestinais e câncer colorretal. Para estas condições, os polifenóis, como catequinas, curcuminoides e atocianinas têm ação antioxidante, anti-inflamatória e anti-carcinogênica, podendo potencializar a terapêutica do câncer.^[3]

DISCUSSÃO

O câncer colorretal é o quarto câncer mais comum em homens e o terceiro câncer mais comum em mulheres no mundo. A desnutrição é comum em pacientes que se submetem ao tratamento cirúrgico do câncer colorretal, e múltiplos fatores, como localização do tumor, tipo de tumor, estágio do tumor e radiação ou quimioterapia pré-operatória, podem predispor os pacientes à desnutrição.^[11]

Entre os pacientes, 50% tem mais de 65 anos e isso emprega duas dificuldades nutricionais: envelhecimento é fator de risco independente para o estado nutricional, e o câncer pode induzir desnutrição. Estudos recentes mostram que dois de três pacientes com câncer colorretal experimentam perda de peso no pré-operatório, que em um em cada cinco é mais do que 10%.^[artigo 10]

A deterioração nutricional pode resultar tanto do câncer quanto do seu tratamento. Este último constitui num risco independente para mortalidade, aumentando o risco de infecções, diminuindo a qualidade de vida e aparentemente, diminui a expectativa de vida.^[12]

As pessoas com câncer colorretal perdem peso devido à carga de sintomas, sofrimento psicológico e efeitos adjuvantes do tratamento. Como dito, perda de peso no perioperatório influencia a vida das pessoas durante a recuperação e reabilitação pós-operatória.^[13]

O câncer colorretal é um dos cânceres mais comumente diagnosticados no mundo. Embora este possa ser tratado com êxito por cirurgia, esta última pode ocasionar disfunção na homeostase do indivíduo, nos mecanismos de defesa e resposta inflamatória, o que aumentaria a taxa de complicações pós-operatórias e prolongaria a permanência hospitalar. Assim, o estado nutricional é um fator chave para influenciar os resultados clínicos, e o suporte nutricional tem sido amplamente utilizado para pacientes que serão submetidos à cirurgia eletiva para câncer

colorretal.^[7]

Uma das terapias estudadas atualmente para suporte nutricional do paciente oncológico é a imunoterapia. Os nutrientes da fórmula de imunonutrição geralmente incluem arginina, ácido graxo ômega-3, glutamina e RNA, etc. O ácido graxo ômega-3 poderia reduzir a adesividade das plaquetas ao endotélio, as interações e síntese de eicosanóides pró-inflamatórios, que por sua vez poderia estimular a produção de glutathione, a qual pode diminuir a lesão oxidativa. A arginina é o substrato para a síntese do óxido nítrico (NO), que é um elemento crucial na imunidade inata, que se constitui na primeira linha de defesa. Também desempenha um papel importante na manutenção do equilíbrio fisiológico do trato gastrointestinal e regula o metabolismo de muitos tipos de linfócitos. A glutamina, como a principal fonte de combustível para macrófagos, linfócitos, e enterócitos, poderia aumentar o nível de glutathione na mucosa intestinal, reduzindo assim a disponibilidade de radicais livres, e diminuindo a inflamação. Deficiência de glutamina pode levar ao comprometimento da função imunológica e disfunção do epitélio intestinal.^[7]

A imunonutrição tem sido usada para prevenir as complicações após cirurgia eletiva colorretal. E revisões demonstram que a imunonutrição pode ser uma abordagem eficaz para melhorar a função imunológica de pacientes com câncer colorretal submetidos a cirurgias eletivas e melhorar os resultados clínicos e laboratoriais.^[7]

A imunonutrição é benéfica para pacientes com câncer colorretal que passam por cirurgia. Pode diminuir a taxa de complicações pós-operatórias, encurtar o tempo de internação e melhorar a função imune. Assim, a imunonutrição poderia ser encorajada no tratamento clínico. Entretanto, mais estudos específicos sobre pré-operatório, perioperatório e pós-operatório são necessários para uma melhor compreensão da imunonutrição na prática clínica. Além disso, precise ser esclarecido se a imunonutrição possui algum efeito a longo prazo.^[7]

Além da importância no pré-operatório, tem-se visto que o suporte nutricional pode ter impacto positivo como adjuvante na radioterapia. Segundo Ravasco et al, o aconselhamento nutricional durante e após a radioterapia foi altamente efetivo na redução da toxicidade aguda da radioterapia com a melhora do consumo nutricional e da qualidade de vida.^[12]

A partir da condução de 2 ensaios clínicos randomizados em câncer colorretal e câncer de cabeça e pescoço com pacientes ambulatoriais, estratificados por estágio e referidos para radioterapia (RT), abordou-se o potencial papel do suporte nutricional oral adjuvante nos resultados. O aconselhamento nutricional era de fato um ponto central para a melhoria de uma diversidade de desfechos em pacientes com câncer colorretal e de cabeça e pescoço, que possuíam ingestão, estado nutricional, qualidade de vida e morbidade diminuídos, mesmo a

médio prazo após o término do tratamento.^[2,12]

A adição de suplementos nutricionais orais à dieta não parece ser tão eficaz quanto o aconselhamento dietético. Os ensaios clínicos realizados demonstraram que o aconselhamento dietético individualizado foi o meio mais eficaz de melhorar a ingestão nutricional, estado e QV dos pacientes durante a RT, que foram sustentados 3 meses após a sua conclusão, diminuindo assim a morbidade induzida por RT.^[2,12]

No cenário atual, a terapia nutricional para paciente oncológicos já entra como medida essencial em programas de reabilitação, como por exemplo, o *fast-track* ou reabilitação multimodal (MMR), que dentre outras intervenções, inclui redução de estresse, medidas educativas para o pré-operatório e cuidados pós-operatórios para otimizar a recuperação dos mesmos.^[14]

Pacientes com câncer realmente se beneficiam de uma abordagem multiprofissional, a qual deve incluir uma boa avaliação do estado nutricional e necessidades nutricionais, aconselhamento dietético, educação e acompanhamento do seguimento da dieta e manejo oportuno de sintomas. Com isso, a integração de intervenção nutricional precoce e de uma boa relação com o paciente constituem a chave para o sucesso.^[2]

Por conseguinte, conclui-se que a recuperação ponderal do paciente que será submetido à cirurgia é mais acelerada e efetiva por meio do suporte nutricional realizado pela já falada equipe multiprofissional.^[15]

Em suma, sabe-se que a terapia nutricional é benéfica tanto no pré-operatório, como no pós-operatório. Nessa linha, Polakowski et al concluiu que o acompanhamento nutricional e a evolução progressiva da dieta no pós-operatório permite uma boa recuperação física e funcional do paciente. Tradicionalmente, a ingestão alimentar tem sido prescrita após o retorno do peristaltismo pós-cirúrgico, porém, observou-se que a alimentação oral precoce é segura e viável, podendo acelerar a cicatrização, protegendo a anastomose de complicações e reduzindo o tempo de internação. ^[1]

Nesse contexto, a cirurgia laparoscópica confere maior benefício ao paciente oncológico, já que é menos agressiva que a cirurgia convencional. Esta cirurgia, juntamente com analgesia epidural livre de opiáceos, minimizam o íleo paralítico e os vômitos, permitindo uma nutrição precoce.^[16]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude dos fatos mencionados, fica claro a importância da adequação nutricional do

paciente oncológico, sobretudo tratando-se do câncer colorretal. Nesse sentido, apesar de ser aconselhável a implementação da terapia nutricional no pré e pós-operatório desses pacientes, a escolha adequada do tipo de terapia nutricional a ser ofertada ainda é motivo de discussão entre os principais estudos incluídos nessa revisão. Contudo, os resultados relacionados a imunonutrição são bastante promissores, sugerindo ser esta o tipo de terapia a mais indicada para pacientes com câncer colorretal.

Além disso, a aceleração da recuperação de pacientes submetidos a cirurgia com algum tipo de adequação nutricional prévia é muito expressiva. Isso, notoriamente, se deve a redução da taxa de complicações pós-cirúrgicas desses pacientes. Conseqüentemente, a morbimortalidade desses pacientes diminui e sua taxa de sobrevida tende a aumentar. Ademais, o tempo de internação tende a diminuir, levando a um menor ônus ao sistema de saúde.

Por fim, são necessários mais estudos para direcionar quanto ao tipo e por quanto tempo pré e pós-cirúrgico deve-se realizar a terapia nutricional em paciente que serão submetidos a cirurgia de tumorectomia por câncer colorretal. Mas está claro que essa terapia nutricional deve ser realizada em todos os pacientes visando maior sobrevida e menor taxa de complicações para os mesmos.

REFERÊNCIAS

1. Polakowski CB; Britto JCL; Lopes M; Kato M; Targa GZ. Introdução de dieta precoce no pós-operatório de cirurgias por câncer colorretal: elaboração de um protocolo de dieta. *Rev Bras Cancerol.* 2012; 58(2): 181-187.
2. Ravasco P. Cancer and nutrition: key determinants of quality of life. *Eur J Cancer.* 2009; 45 Suppl 1:409.
3. Fernández BA; Creus CG; Pujol GJ; Virgili CN; Pita MAM. Nutrición precoz por vía oral en patología colo-rectal tributaria de cirugía asistida por laparoscopia. *Nutr Hosp.* 2006; 21(2): 173-8.
4. Sánchez MBG; Espín NVGT, Álvarez CS; Ros AIZ; Hernández MN; Ramos MJG et al. Perioperative nutritional support in patients with colorectal neoplasms. *Nutr Hosp.* 2010; 25(5): 797-805.
5. Shim H; Cheong JH; Lee KY; Lee H; Lee JG; Noh SH. Perioperative nutritional status changes in gastrointestinal cancer patients. *Yonsei Med J.* 2013; 54(6): 1370-6.
6. Romaguera D; Gracia-Lavedan E; Molinuevo A; Batlle J; Mendez M; Moreno V. Adherence to nutrition-based cancer prevention guidelines and breast, prostate and colorectal cancer risk in the MCC-Spain case-control study. *Int J Cancer.* 2017; 141(1): 83-93.
7. Xu J; Sun X; Xin Q; Cheng Y; Zhan Z; Zhang J. Effect of immunonutrition on colorectal cancer patients undergoing surgery: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2018; 33(3): 273-283.

8. Meijerink WJ; Meyenfeldt MF; Rouflart MM; Soeters PB. Efficacy of perioperative nutritional support. *Lancet*. 1992; 340(8812): 187-188.
9. Liu MY; Tang HC; Hu SH; Yang HL; Chang SJ. Influence of preoperative peripheral parenteral nutrition with micronutrients after colorectal cancer patients. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 1-6.
10. Bruns ERJ; Argillander TE; Van Den Heuvel B; Buskens CJ; Van Duijvendijk P; Winkels RM. Oral Nutrition as a Form of Pre-Operative Enhancement in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Surgical Infections*, 2018 19(1), 1–10.
11. Chen Y; Liu BL; Shang B; Chen AS; Liu SQ; Sun W. Nutrition support in surgical patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(13): 1779-86.
12. Ravasco P; Monteiro-Grillo I; Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *American journal of clinical nutrition*. 2012; 96(6), 1346-1353.
13. Burden ST; Gibson DJ; Lal S; Hill J; Pilling M; Soop M. Pre-operative oral nutritional supplementation with dietary advice versus dietary advice alone in weight-losing patients with colorectal cancer: single-blind randomized controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8(3): 437-446.
14. Wanden-Berghe C; Sanz-Valero J; Arroyo-Sebastián A; Cheikh-Moussa K; Moya-Forcen P. Effects of a nutritional intervention in a fast-track program for a colorectal cancer surgery: systematic review. *Nutr Hosp*. 2016; 33(4): 402.
15. Persson CR; Johansson BB; Sjöden PO; Glimelius BL. A randomized study of nutritional support in patients with colorectal and gastric cancer. *Nutr Cancer*. 2002; 42(1): 48-58.
16. Fernández BA; Creus CG; Pujol GJ; Virgili CN; Pita MAM. Nutrición precoz por vía oral en patología colo-rectal tributaria de cirugía asistida por laparoscopia. *Nutr. Hosp*. 2006; 21(2): 173-178.