

**Terapêutica Nutricional em
Pacientes com Cancro do Esófago
Submetidos a Esofagectomia**
*Nutritional Therapy in Esophageal
Cancer Patients Undergoing
Esophagectomy*

Simão Pedro Correia Pereira

ORIENTADO POR: Dr^a Cidália Fátima Castro Carção Gil

TRABALHO DE INVESTIGAÇÃO
1.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

Porto, 2023



Resumo

O cancro do esófago é um problema de saúde com incidência crescente e taxas de mortalidade próximas das taxas de incidência. A importância do estado nutricional e da ingestão alimentar são cada vez mais reconhecidas. A presente revisão teve como objetivo reunir informação sobre a terapêutica nutricional no pré, peri e pós-operatório de esofagectomia e identificar potenciais estratégias e momentos de atuação, assim como os seus riscos e benefícios.

Para a realização desta monografia foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *Scopus* e *Google Académico* durante fevereiro e junho de 2023.

O tratamento mais comum para esta patologia é a esofagectomia. É um procedimento severo e complexo que compromete o estado nutricional dos pacientes que, por norma, já se encontram com desnutrição e caquexia instaurada aquando do diagnóstico. Assim o suporte nutricional recomendado por um nutricionista no pré-operatório está associado a uma melhor recuperação e maior sucesso clínico. No peri-operatório é hábito submeter os doentes a um período prolongado de jejum, o que provoca a depleção da massa muscular. A utilização de soluções à base de hidratos de carbono para quebrar este jejum está associada com melhor reposta glicémica, melhor recuperação e menor desconforto do doente. A introdução de suporte nutricional entérico (SNE) entre as 24 e 48 horas após a cirurgia ajuda a atenuar a perda ponderal, característica deste período e está associado com menor tempo de estadia hospitalar.

Palavras-Chave: Esofagectomia; Terapêutica Nutricional; Pré-operatório; Peri-operatório; Pós-operatório;

Abstract

Esophageal cancer is a health problem with increasing incidence and mortality rates close to the incidence rates. The importance of nutritional status and food intake is increasingly recognized. The present review aimed to gather information on nutritional therapy in the preoperative, perioperative, and postoperative stages of esophagectomy and identify potential strategies and moments of intervention, as well as their risks and benefits.

To carry out this review, a search for literature was conducted in the *PubMed*, *Scopus*, and Google Scholar databases between February and June 2023.

The most common treatment for this pathology is esophagectomy, which is a severe and complex procedure that compromises the nutritional status of patients who typically already have malnutrition and established cachexia at the time of diagnosis. Therefore, the nutritional support recommended by a nutritionist in the preoperative stage is associated with better recovery and greater clinical success. During the perioperative period, patients are submitted to a long fasting period, which leads to muscle depletion. The use of carbohydrate-based solutions to break this fasting period is associated with better glycemic response, improved recovery, and reduced patient discomfort. The introduction of enteral nutritional support (ENS) between 24 and 48 hours after surgery helps attenuate the characteristic weight loss of this period and is associated with a shorter hospital stay.

Key-Words: Esophagectomy; Nutritional Therapy; Preoperative; Perioperative; Postoperative;

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ERAS - *Enchanted Recovery After Surgery*

ESPEN - *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

IL-6 - Interleucina 6

IMC - Índice de massa corporal

NRS 2020 - *Nutritional Risk Screening*

Pcr - Proteína C-reativa

SNE - Suporte Nutricional Entérico

SNI - Suporte Nutricional Intensivo

SNP - Suporte Nutricional Parentérico

Sumário

Resumo e Palavras-Chave em Português	i
Resumo e Palavras-Chave em Inglês	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	iii
Sumário	iv
1. Introdução	1
2. Metodologia.....	2
3. Desenvolvimento do Tema	2
3.1 Estado Nutricional do Doente com Cancro do Esófago.....	2
3.2 Abordagem Terapêutica no Cancro do Esófago	4
3.2.1 Cirurgia	4
3.3 Terapêutica Nutricional em Cirurgia Oncológica Esofágica	5
3.3.1 Pré-operatório.....	5
3.3.2 Peri-operatório	6
3.3.3 Pós-operatório.....	8
4. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)	10
5. Análise Crítica e Conclusão	10
Referências	13

1. Introdução

O cancro do esófago é um problema de saúde com incidência crescente e taxas de mortalidade próximas das taxas de incidência.

Em 2020, o cancro do esófago foi o oitavo cancro com maior incidência, a nível global (604 100 casos estimados) e o sexto (544 076 mortes estimadas) com maior taxa de mortalidade, em ambos os sexos.

No mesmo ano, em Portugal, foram diagnosticados 683 novos casos de cancro do esófago e registaram-se 588 novas mortes por esta doença, em ambos os sexos. Até 2040, prevê-se um aumento de novos casos deste cancro e de mortalidade de 15,7% e 18,4%, respetivamente, em Portugal⁽¹⁾.

Representa de um dos cancros mais difíceis de tratar, apesar do avanço das técnicas cirúrgicas e da introdução de terapias multimodais⁽²⁾.

O cancro do esófago engloba os tumores que ocorrem em todo o esófago. Podem ser classificados segundo a sua histologia. Mais de 90% destes tumores pertencem a dois grupos histológicos: os carcinomas das células escamosas e os adenocarcinomas⁽³⁾. O carcinoma das células escamosas tem origem nas células do epitélio estratificado que reveste o esófago e, por sua vez, o adenocarcinoma é um cancro que tem a sua génese nas células do epitélio na camada glandular da parte abdominal do esófago. Ambos os tipos ocorrem com uma frequência similar⁽⁴⁾.

O processo de carcinogénese decorre da interação entre vários fatores endógenos e exógenos, entre os quais o consumo de tabaco, o consumo de álcool, o baixo consumo de frutas e vegetais frescos, a presença de obesidade e de outros problemas de saúde como a acalásia, a tilose e o esófago de *Barrett*⁽³⁾.

Assim sendo, a importância do estado nutricional e da ingestão alimentar adequados são cada vez mais reconhecidas e englobam a totalidade do tratamento do cancro do esófago, desde a prevenção, ao diagnóstico, tratamento e monitorização de longo-termo. A presente revisão tem como objetivo reunir informação sobre a terapêutica nutricional durante todo o período operatório, de modo a identificar potenciais estratégias e os momentos de atuação e evidenciar os seus benefícios para o sucesso dos resultados cirúrgicos.

2. Metodologia

Para a realização da presente monografia, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados, *PubMed*, *Scopus* e *Google Académico*, através dos seguintes termos: “*Esophageal cancer AND Nutrition OR Nutritional Therapy*”; “*Esophagectomy AND Nutrition OR Nutritional Therapy*”; “*Esophagectomy AND Weight Loss*”; “*Esophagectomy AND Preoperative fasting*”; “*Esophageal Cancer AND Enteral Feeding OR Enteral Nutrition*”;

Foram selecionados os artigos cujo título, resumo e texto integral se mostraram relevantes para a temática abordada e consultadas as suas referências. Foram excluídos artigos cuja data de publicação antecedia o ano de 2010.

3. Desenvolvimento do Tema

3.1. Estado nutricional do doente com cancro do esófago.

É frequente encontrar, em doentes com cancro esofágico alterações do estado nutricional. Os dados disponíveis apontam para que cerca de 50% destes doentes apresentem desnutrição proteico-energética severa, quando se usa o *Nutritional Risk Screening* (NRS 2002) como método de rastreio⁽⁵⁾.

A principal causa subjacente é o desenvolvimento e progressão da disfagia, um dos sintomas primários desta neoplasia. Numa fase inicial, os doentes reportam dificuldade em ingerir alimentos sólidos, progredindo para dificuldade em ingerir alimentos moles, líquidos e por fim, até mesmo para a deglutição da própria saliva.

A disfagia é geralmente acompanhada por anorexia, resultando no surgimento de caquexia⁽⁶⁾. A caquexia associada ao cancro é uma patologia caracterizada pela perda de massa corporal, com perdas específicas de tecido muscular esquelético e adiposo. É um problema multifatorial e a sua fisiopatologia é caracterizada por um balanço proteico e energético negativo, provocado pela combinação de baixa ingestão proteico-energética com desequilíbrios metabólicos, nomeadamente, aumento do gasto energético, excesso de catabolismo e inflamação sistémica induzida pelo tumor. Muitas vezes o diagnóstico é efetuado em situações em que se verifica já uma perda involuntária de peso superior a 5% nos últimos seis meses acompanhado por sintomas clínicos ou metabólicos, como anorexia, ou, quando perante um índice de massa corporal (IMC) inferior a 20 kg/m² e uma perda involuntária e continua de peso superior a 2%⁽⁷⁾. Existe pouco consenso no que diz respeito aos parâmetros bioquímicos. A proteína C-reativa (Pcr) e a Interleucina 6 (IL-6) são marcadores bioquímicos usados com frequência para a avaliação da inflamação sistémica. Geralmente a elevação dos níveis destes marcadores, assim como a diminuição dos níveis da albuminémia estão associados à caquexia, no entanto, estes não são marcadores validados desta patologia uma vez que esta pode estar presente sem se verificarem estas alterações⁽⁸⁾.

A evidência diz-nos que os pacientes com cancro esofágico constituem um dos grupos de doentes com maior prevalência de caquexia (60,2%), sendo apenas ultrapassados pelos doentes de cancro pancreático⁽⁹⁾. Até ao momento não existem intervenções médicas ou medicamentosas eficazes na reversão da caquexia. O suporte nutricional adequado, individualizado e precoce mantém-se como um elemento-chave da terapia deste problema.

3.2. Abordagem terapêutica no cancro do esófago

O tratamento do cancro do esófago permanece um desafio. Pacientes com cancro do esófago são tratados de acordo com diferentes protocolos, que geralmente compreendem procedimentos cirúrgicos, endoscópicos, recurso à radioterapia e quimioterapia^(10, 11).

3.2.1. Cirurgia

O número de cirurgias oncológicas realizadas tem vindo a aumentar⁽¹²⁾. A cirurgia é o tratamento mais comum para o cancro do esófago. Parte do esófago poderá ser removida num procedimento denominado esofagectomia. Numa fase inicial do cancro e da disfagia, a ressecção do esófago pode ser feita por via endoscópica.

Os procedimentos cirúrgicos, como a esofagectomia, afetam significativamente a capacidade do doente em ingerir alimentos em quantidade suficiente para cobrir as suas necessidades nutricionais, desde já aumentas pelo hipermetabolismo causado pelo *stress* pós-cirúrgico. Deste modo, os doentes ficam mais predispostos ao surgimento de complicações, nomeadamente de origem infecciosa, no período peri e pós-operatório que pode

contribuir para o aumento do tempo de permanência hospitalar e consequentemente, para o aumento do risco de mortalidade⁽¹³⁾.

3.3. Terapêutica Nutricional em Cirurgia Oncológica Esofágica

3.3.1. Pré - operatório

No momento de diagnóstico, por norma, estes doentes já apresentam um estado nutricional inadequado causado por sintomas relacionados com o tumor, como disfagia, anorexia, ingestão alimentar insuficiente, perda de peso involuntária, fadiga e perda de massa muscular esquelética⁽⁵⁾. Este estado clínico não é o ideal para submissão a cirurgia. Assim, este período representa uma janela de oportunidade para intervir e certificar que o estado nutricional destes doentes se encontra otimizado⁽¹⁴⁾.

Primeiramente, pacientes com cancro esofágico devem ser rastreados para a desnutrição. Após o diagnóstico e seleção para tratamento cirúrgico, os seguintes critérios definidos pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN)⁽¹⁵⁾ devem ser avaliados por um profissional de nutrição:

- Percentagem de Perda de Peso nos últimos 6 meses > 10%
- Índice de massa corporal < 18,5 kg/m²
- Valores de albumina sérica < 30 mg/dL

O principal objetivo da terapia nutricional pré-operatória é evitar o balanço proteico-energético negativo e deste modo melhorar a recuperação do paciente após a cirurgia. É importante que, antes da operação, o doente mantenha a sua massa muscular, um sistema imune íntegro e boa função cognitiva. Assim, o aporte energético e proteico torna-se crucial para otimizar os resultados da cirurgia. A

ESPEN recomenda que os doentes oncológicos tenham um aporte diário entre 25 e 30 kcal/Kg de peso e entre 1 e 1,5 g/kg de peso de proteína⁽¹⁵⁾. No entanto, as necessidades específicas de cada doente podem depender de vários fatores como por exemplo a idade, género, estatura e a existência de outros problemas de saúde associados. Quando o paciente é incapaz de atingir as suas necessidades nutricionais diárias por via oral, a utilização de suplementos entéricos orais é uma estratégia eficaz para melhorar o estado nutricional do paciente. Acompanhamento nutricional por um profissional da área qualificado deverá ser priorizado.

Um estudo experimental não randomizado recente comprova que uma intervenção com suporte nutricional intensivo (SNI) proporcionado por um nutricionista no momento pré-operatório está associado à preservação da massa corporal, assim como, à diminuição da severidade das complicações após esofagectomia, quando comparado com o grupo de controlo⁽¹⁶⁾.

3.3.2. Peri - operatório

O suporte nutricional durante o momento peri-operatório representa um fator de vital importância, mas é habitualmente ignorado. O período peri-operatório compreende o momento em que o doente é notificado que será submetido a cirurgia, todo o período de ato cirúrgico e internamento até ao paciente retomar a casa e às suas atividades diárias⁽¹⁷⁾.

Uma das rotinas mais antigas na prática clínica, é a realização de jejum desde a noite do dia anterior à cirurgia, sendo a principal justificação evitar o risco de regurgitação e aspiração, induzida pela anestesia. No entanto, este período longo de jejum, para além de ser desconfortável para o paciente, provoca a depleção

das reservas de glicogénio no fígado antes do começo da cirurgia levando ao catabolismo de tecido magro e libertação de ácidos gordos livres e aminoácidos do tecido adiposo e esquelético, durante o ato cirúrgico⁽¹⁴⁾.

Evitar o jejum pré-operativo através da utilização de soluções com hidratos de carbono (maltodextrinas) até duas horas antes da cirurgia (*carbohydrate loading*), tem vindo a ser sugerido como uma medida de prevenção dessas ocorrências. A utilização destas soluções está associada à atenuação da resistência à insulina pós-operatória, à melhor resposta metabólica e à melhoria e bem estar geral, contribuindo para maior sucesso clínico⁽¹⁸⁾.

Um estudo randomizado realizado por S. Ljunggren *et al.*, 2014 (N=23) pretendeu avaliar o impacto da administração de soluções com hidratos de carbono até duas horas antes de uma cirurgia na resistência à insulina e funcionalidade das células beta no pós-operatório imediato. Deste modo, administrou-se apenas água a metade dos participantes como placebo, e aos restantes uma solução contendo 12,5g/100mL de hidratos de carbono na forma de maltodextrina e frutose. Ambos os grupos ingeriram 800mL ao deitar na noite anterior e 400mL até duas horas antes da cirurgia. Conclui-se que o grupo que ingeriu a solução contendo hidratos de carbono melhorou a funcionalidade das células beta e conseqüentemente atenuou ligeiramente a resistência à insulina no pós-operatório imediato⁽¹⁹⁾.

Também S. Awad *et al.*, 2013 realizou uma meta-análise onde incluiu 21 estudos randomizados (N=1685) que testaram a terapêutica pré-operatória de hidratos de carbono (até 50g de hidratos de carbono por via oral). Concluíram que não se verificaram complicações ou ocorrências e que, em cirurgias abdominais *major*, o tempo de estadia no hospital reduziu significativamente⁽²⁰⁾.

Deste modo, a ESPEN já reconhece (com um consenso de 100%) que a ingestão pré-operatória com 800 mL na noite anterior e 400 mL até duas horas antes da cirurgia de uma solução contendo hidratos de carbono é uma estratégia segura que não aumenta o risco de aspiração. As soluções de hidratos de carbono à base de fruta, por exemplo limonada, são consideradas a opção mais segura, uma vez que não alteram o tempo de esvaziamento gástrico⁽²¹⁾.

3.3.3. Pós - operatório

A esofagectomia é um procedimento altamente invasivo, resultando numa alteração anatômica permanente. Um foco especial deve ser dado aos aspetos nutricionais necessários nesta fase, tanto a curto, como a longo prazo.

No pós-operatório imediato, ainda durante o internamento, o doente poderá não se alimentar por via oral nos primeiros dois a sete dias⁽²²⁾. Assim que se verifique segurança para iniciar a ingestão por via oral, faz-se a progressão alimentar, começando por alimentos de consistência líquida e evoluindo gradualmente até alimentos de consistência normal. Por norma, a progressão para alimentos de consistência normal já é feita em ambulatório.

Apesar de tudo, nos primeiros tempos a seguir à cirurgia a capacidade de ingestão oral não é suficiente para suprimir as necessidades nutricionais destes doentes. Desta forma, vários estudos têm vindo a ser realizados de modo a estabelecer a melhor abordagem que permita evitar mais perda involuntária de peso e deste modo diminuir o tempo de internamento, sem aumentar o risco de ocorrências.

Vários estudos apontam que a introdução precoce de suporte nutricional entérico (SNE) é benéfica (entre 24 e 48 horas pós-operatório). Um estudo conduzido por CARR et al., 2021 (N=404) demonstrou que a introdução de suporte nutricional entérico, por sonda de jejunostomia, a partir do segundo dia pós-operatório de

esofagectomia atenuou significativamente a perda de peso, melhorou os resultados da cirurgia e aumentou, a longo prazo, a sobrevivência (>5 anos)⁽²³⁾.

Em concordância, *Ann Palliat Med* 2020 (N=41), apesar de não ter encontrado diferenças no que diz respeito a ocorrências pós-operatórias e mortalidade entre o grupo de pacientes submetidos à introdução precoce de suporte nutricional entérico, comparado com os que receberam apenas passados sete dias de pós-operatório de esofagectomia, concluiu que o tempo de estadia hospitalar foi significativamente menor no primeiro grupo⁽²⁴⁾.

Assim, o SNE é preferível sempre que possível, uma vez que permite preservar a integridade e funcionalidade do trato gastrointestinal. Inicialmente através de uma sonda nasogástrica ou de uma sonda nasojejunal e eventualmente através de uma gastrostomia ou jejunostomia de alimentação, se se verificar necessidade de suporte nutricional a longo-termo. Em relação à introdução precoce do SNE, estudos atuais não chegam a um consenso acerca de qual a melhor via de administração após esofagectomia, no entanto são claras as vantagens de implementação desta estratégia⁽²⁵⁾. A fórmula entérica a administrar deve ser selecionada de acordo com as necessidades individuais e tolerância do paciente.

O Suporte Nutricional Parentérico (SNP) em alguns casos, nomeadamente quando o trato gastrointestinal não pode ser utilizado ou quando o SNE não é suficiente para suprimir as necessidades nutricionais, poderá ser necessário tanto como suplemento ou para nutrição exclusiva. A escolha do acesso venoso para a administração do SNP dependerá do valor da osmolaridade da solução escolhida e da duração prevista de utilização.

4. *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS)

Algumas das intervenções mencionadas nesta monografia compreendem os protocolos *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS). Os programas ERAS apresentam uma abordagem multidisciplinar que tem como objetivo diminuir o *stress* cirúrgico e otimizar a recuperação dos doentes submetidos a cirurgia. Algumas das medidas relacionadas com a nutrição previamente mencionadas incluem a otimização pré-cirúrgica do estado nutricional, a estratégia de administração de *carbohydrate loading* peri-cirúrgica e a introdução precoce de SNE pós-cirúrgico⁽²⁶⁾.

Os programas ERAS têm-se demonstrados seguros, eficazes e bem aceites numa variedade de procedimentos cirúrgicos⁽²⁷⁾. Apesar de tudo, a evidência que suporta a implementação de protocolos ERAS na esofagectomia é escassa e significativamente heterogénea. A esofagectomia parece ser compatível com a implementação de um protocolo ERAS, mas mais estudos serão necessários para recomendar com segurança a implementação de ERAS na esofagectomia^(28, 29).

5. Análise Crítica e Conclusão

O cancro do esófago é uma doença desafiante e os seus doentes representam um grupo de grande risco nutricional. Nesta patologia, estão presentes, no indivíduo, várias alterações metabólicas e imunológicas que promovem perda ponderal, podendo resultar no surgimento de desnutrição e conseqüentemente caquexia. Conjuntamente, o tratamento mais comum para este problema é a cirurgia, que induz *stress*. Assim sendo, o tratamento cirúrgico aliado à patologia também contribui para o comprometimento do estado nutricional. Deste modo, a terapêutica nutricional ao longo do período cirúrgico assume um papel importante

no tratamento e prevenção destas condições. A terapêutica nutricional deve ser realizada em todo o período peri-operatório, mas também no pós-operatório de longo prazo. Poderão ser necessários alguns meses até estes pacientes retomarem rotinas alimentares adequadas e a monitorização do suporte nutricional deve ser assegurada para evitar mais perdas de peso após a cirurgia.

No que diz respeito ao período pré-operatório, estudos comprovam que intervenção nutricional realizada por um nutricionista neste período, está associada com uma redução significativa de ocorrências de complicações pós-operatórias ^(16, 30).

Relativamente ao período peri-operatório, diversos estudos revelam interesse na utilização de soluções à base de hidratos de carbono para evitar o jejum pré-cirúrgico. A administração destas soluções até duas horas antes da cirurgia alivia o desconforto do doente, ajuda a preservar as reservas de glicogénio, diminui a depleção de massa muscular durante a intervenção e melhora a resposta glicémica pós-operatória. Em geral, esta estratégia apresenta-se bastante segura e pode contribuir para evicção de ocorrências pós-cirúrgicas^(18-20, 31).

Por último, em relação ao período pós-operatório, vários estudos têm vindo a ser realizados no âmbito de testar a segurança e benefícios da introdução precoce de SNE, entre 24 e 48 horas pós-operatório. Os resultados apresentam baixo consenso em relação à eficácia desta estratégia em diminuir o risco de ocorrências, no entanto, conclui-se que está associada com uma diminuição significativa do tempo de estadia hospitalar. A ESPEN considera uma estratégia segura, mas mais estudos deverão ser feitos ^(21, 25, 32, 33). O SNP nesta fase pós-operatória a curto ou longo prazo poderá ser usado como complemento, quando o SNE ou a alimentação oral

não são suficientes para suprimir as necessidades nutricionais. A nutrição exclusiva (SNP total), será uma estratégia a adotar quando ocorre algum problema que impeça a utilização do trato gastrointestinal. A utilização de SNP total sem justificação aparente está contraindicada^(21, 33).

É importante salientar que as recomendações mencionadas na presente monografia provêm de diretrizes gerais e a terapêutica nutricional específica para pacientes submetidos a ressecção esofágica poderá depender de vários fatores, dos quais, a severidade do tumor, a quantidade de esófago removido, características individuais dos doentes e as opiniões da equipa multidisciplinar. Deste modo, é crucial que os profissionais de nutrição integrem as equipas multidisciplinares e mantenham um contacto próximo com os doentes para desenvolver um plano de ação nutricional que responda às necessidades individuais de cada paciente.

Referências

1. (IARC) TIAfRoC. Global Cancer Observatory. 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>.
2. Stahl M, Mariette C, Haustermans K, Cervantes A, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 2013; 24:vi51-vi56.
3. DO ESÓFAGO DCC. Linhas de Consenso. *Pâncreas*. 266:3.5.
4. Short MW, Burgers KG, Fry VT. Esophageal Cancer. *Am Fam Physician*. 2017; 95(1):22-28.
5. Cao J, Xu H, Li W, Guo Z, Lin Y, Shi Y, et al. Nutritional assessment and risk factors associated to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Curr Probl Cancer*. 2021; 45(1):100638.
6. Anandavadivelan P, Lagergren P. Cachexia in patients with oesophageal cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016; 13(3):185-98.
7. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011; 12(5):489-95.
8. Mattox TW. Cancer cachexia: cause, diagnosis, and treatment. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017; 32(5):599-606.
9. Baracos VE, Martin L, Korc M, Guttridge DC, Fearon KCH. Cancer-associated cachexia. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4:17105.
10. Kato H, Nakajima M. Treatments for esophageal cancer: a review. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 61(6):330-5.
11. Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, Lagergren P. Oesophageal cancer. *The Lancet*. 2017; 390(10110):2383-96.
12. Miranda N, Portugal C, Nogueira PJ, Farinha CS, Oliveira AL, Alves MI, et al. Portugal doenças oncológicas em números, 2015. *Portugal Doenças Oncológicas em números, 2015*. 2016:7-65.
13. Jordan T, Mastnak DM, Palamar N, Kozjek NR. Nutritional Therapy for Patients with Esophageal Cancer. *Nutr Cancer*. 2018; 70(1):23-29.
14. Steenhagen E. Preoperative nutritional optimization of esophageal cancer patients. *J Thorac Dis*. 2019; 11(Suppl 5):S645-s53.
15. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021; 40(5):2898-913.
16. Ligthart-Melis GC, Weijs PJ, te Boveldt ND, Buskermolen S, Earthman CP, Verheul HM, et al. Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 2013; 26(6):587-93.
17. Institute NC. NCI Dictionary of Cancer Terms. Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/perioperative>.
18. Steenhagen E, van Vulpen JK, van Hillegersberg R, May AM, Siersema PD. Nutrition in peri-operative esophageal cancer management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 11(7):663-72.

19. Ljunggren S, Hahn RG, Nyström T. Insulin sensitivity and beta-cell function after carbohydrate oral loading in hip replacement surgery: a double-blind, randomised controlled clinical trial. *Clin Nutr.* 2014; 33(3):392-8.
20. Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr.* 2013; 32(1):34-44.
21. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021; 40(7):4745-61.
22. MedlinePlus. Esofagectomía - mínimamente invasiva: MedlinePlus enciclopedia médica. Disponível em: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007396.htm>.
23. Carr RA, Harrington C, Stella C, Glauner D, Kenny E, Russo LM, et al. Early implementation of a perioperative nutrition support pathway for patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer. *Cancer Med.* 2022; 11(3):592-601.
24. Liao M, Xia Z, Huang P, Shi Q, Li H, He R, et al. Early enteral feeding on esophageal cancer patients after esophageal resection and reconstruction. *Ann Palliat Med.* 2020; 9(3):816-23.
25. Weijs TJ, Berkelmans GH, Nieuwenhuijzen GA, Ruurda JP, van Hillegersberg R, Soeters PB, et al. Routes for early enteral nutrition after esophagectomy. A systematic review. *Clin Nutr.* 2015; 34(1):1-6.
26. aana.com. Enhanced Recovery After Surgery Overview. Disponível em: <https://www.aana.com/practice/clinical-practice/clinical-practice-resources/enhanced-recovery-after-surgery/>.
27. Parks L, Routt M, De Villiers A. Enhanced recovery after surgery. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology.* 2018; 9(5):511.
28. Findlay JM, Gillies RS, Millo J, Sgromo B, Marshall REK, Maynard ND. Enhanced Recovery for Esophagectomy: A Systematic Review and Evidence-Based Guidelines. *Annals of Surgery.* 2014; 259(3):413-31.
29. Parise P, Ferrari C, Cossu A, Puccetti F, Elmore U, De Pascale S, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway in esophagectomy: is a reasonable prediction of hospital stay possible? *Annals of Surgery.* 2019; 270(1):77-83.
30. Evans DC, Martindale RG, Kiraly LN, Jones CM. Nutrition optimization prior to surgery. *Nutrition in Clinical Practice.* 2014; 29(1):10-21.
31. Low DE, Allum W, De Manzoni G, Ferri L, Immanuel A, Kuppusamy M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg.* 2019; 43(2):299-330.
32. Zheng R, Devin CL, Pucci MJ, Berger AC, Rosato EL, Palazzo F. Optimal timing and route of nutritional support after esophagectomy: A review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(31):4427-36.
33. Peng J, Cai J, Niu ZX, Chen LQ. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2016; 29(4):333-41.

