

ESPEN guideline prática: Nutrição Clínica em Cirurgia

Arved Weimann^{a*}, Marco Braga^b, Franco Carli^c, Takashi Higashiguchi^d, Martin Hübner^e, Stanislaw Klek^f, Alessandro Laviano^g, Olle Ljungqvist^h, Dileep N. Loboⁱ, Robert G. Martindale^k, Dan Waitzberg^l, Stephan C. Bischoff^m, Pierre Singerⁿ, Carolina Trabulo^o, Paula Ravasco^{p,q}

Baseado em

ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery

Arved Weimann, Marco Braga, Franco Carli, Takashi Higashiguchi, Martin Hübner, Stanislaw Klek, Alessandro Laviano, Olle Ljungqvist, Dileep N. Lobo, Robert Martindale, Dan L. Waitzberg, Stephan C. Bischoff, Pierre Singer
Clinical Nutrition 36:623-650, 2017

^a Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig, Germany

^b University of Milano-Bicocca, San Gerardo Hospital, Monza, Italy

^c Department of Anesthesia of McGill University, School of Nutrition, Montreal General Hospital, Montreal, Canada

^d Yonaha General Hospital, Kuwana-city, Mie, Japan

^e Service de chirurgie viscérale, Centre Hospitalier Universitaire de Lausanne, Lausanne, Switzerland

^f General Surgical Oncology Clinic, National Cancer Institute, Krakow, Poland

^g Dipartimento di Medicina Clinica, Università "La Sapienza" Roma, UOD Coordinamento Attività Nutrizione Clinica, Viale dell'Università, Roma, Italy

^h Department of Surgery, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

ⁱ Gastrointestinal Surgery, National Institute for Health Research Nottingham Digestive Diseases Biomedical Research Unit, Nottingham University Hospitals and University of Nottingham, Queen's Medical Centre, Nottingham, United Kingdom

^k Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, USA

^l University of Sao Paulo Medical School, Ganep – Human Nutrition, Sao Paulo, Brasil

^m Institut für Ernährungsmedizin, Universität Hohenheim, Stuttgart, Germany

ⁿ Institute for Nutrition Research, Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Petah Tikva, Israel

^p Universidade Católica Portuguesa, Católica Medical School and Centre for Interdisciplinary Research in Health (CIIS), Lisbon, Portugal

^q Centre for Interdisciplinary Research Egas Moniz (CiiEM), Egas Moniz, Cooperativa de Ensino Superior, CRL, Almada, Portugal

42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Palavras-chave

Cirurgia; nutrição pré-operatória; terapia nutricional; nutrição enteral; nutrição parenteral; cirurgia bariática; transplante de órgão

Abreviaturas

IMC, índice de massa corporal; NE, nutrição entérica; ERAS, Enhanced Recovery after Surgery; TIH, tempo de internamento hospitalar; JAC, Jejunostomia com agulha e catéter; SNO, suplementos nutricionais orais; PEG, gastrostomia endoscópica percutânea; NP, nutrição parenteral; ECR, ensaio clínico randomizado; POP, procedimento operacional padrão

Corresponding author:

Paula Ravasco, MD, RD, MSc, PhD
Universidade Católica Portuguesa
Faculty of Medicine and Center for Interdisciplinary Research in Health
Lisbon, Portugal
and
Center for Interdisciplinary Research Egas Moniz
Almada, Portugal
E-mail: pravasco@ucp.pt
ORCID:/ 0000-0002-6056-8269

Abstract

Early oral feeding is the preferred mode of nutrition for surgical patients. Avoidance of any nutritional therapy bears the risk of underfeeding during the postoperative course after major surgery. Considering that malnutrition and underfeeding are risk factors for postoperative complications, early enteral feeding is especially relevant for any surgical patient at nutritional risk, especially for those undergoing upper gastrointestinal surgery. The focus of this guideline is to cover both nutritional aspects of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) concept and the special nutritional needs of patients undergoing major surgery, e.g. for cancer, and of those developing severe complications despite best perioperative care. From a metabolic and nutritional point of view, the key aspects of perioperative care include the integration of nutrition into the overall management of the patient, avoidance of long periods of preoperative fasting, re-establishment of oral feeding as early as possible after surgery, the start of nutritional therapy immediately if a nutritional risk becomes apparent, metabolic control e.g. of blood glucose, reduction of factors which exacerbate stress-related catabolism or impaired gastrointestinal function, minimized time on paralytic agents for ventilator management in the postoperative period, and early mobilization to facilitate protein synthesis and muscle function.

Resumo

A alimentação oral precoce é o modo de nutrição preferido para doentes cirúrgicos. Evitar qualquer terapia nutricional acarreta o risco de subalimentação durante o curso pós-operatório após uma cirurgia major. Considerando que a desnutrição e a subalimentação são fatores de risco para complicações pós-operatórias, a alimentação enteral precoce é especialmente relevante para qualquer doente cirúrgico com risco nutricional, especialmente para aqueles submetidos a cirurgia gastrointestinal alta.

O conceito de pós-cirurgia (ERAS) e as necessidades nutricionais especiais de doentes submetidos a cirurgias de grande porte, por ex. para uma doença oncológica, e para aqueles que desenvolvem complicações graves, apesar dos melhores cuidados perioperatórios. Do ponto de vista metabólico e nutricional, os principais aspectos do cuidado perioperatório incluem a integração da nutrição na gestão geral do doente, evitar longos períodos de jejum pré-operatório, restabelecer a alimentação oral o mais cedo possível após a cirurgia, o início da terapia nutricional urgente se o risco nutricional se tornar aparente, controle metabólico (por exemplo, glicose no sangue), redução de fatores

99 que exacerbam o catabolismo relacionado com stress ou função gastrointestinal
100 prejudicada, tempo minimizado com relaxantes musculares para ajuste a ventilador no
101 período pós-operatório e mobilização precoce para facilitar a síntese de proteínas e
102 função muscular.

103

104

105 **Preliminary remarks**

106 **Observações preliminares**

107 **1. PRINCIPLES OF METABOLIC AND NUTRITIONAL CARE**

108 **1. PRINCÍPIOS DE CUIDADOS METABÓLICOS E NUTRICIONAIS**

109 As a key component of Enhanced Recovery after Surgery programs (ERAS), nutritional
110 management is an inter-professional challenge. These ERAS programs also include a
111 metabolic strategy to reduce perioperative stress and improve outcomes (1).
112 “Prehabilitation” aims at conditioning metabolic risk for ERAS meaning a trimodal
113 approach including a nutrition, physical exercise, and stress-reducing psychological
114 component (2). A significant reduction in the number of complications was shown in
115 elderly high-risk patients with American Society of Anesthesiologists (ASA)
116 classifications Grade III and IV, (3). Meta-analyses showed that prehabilitation may
117 contribute to decreased postoperative complication rates and shortened hospital length
118 of stay (LOS) in patients undergoing major abdominal surgery (4-6).

119 A gestão nutricional é um desafio interprofissional, um componente chave dos programas
120 Enhanced Recovery after Surgery (ERAS). Esses programas incluem também uma
121 estratégia metabólica para reduzir o stress perioperatório e melhorar os resultados pós-
122 operatório(1). A “pré-reabilitação” visa condicionar o risco metabólico para ERAS, o que
123 significa uma abordagem trimodal incluindo nutrição, exercício físico e componente
124 psicológico de redução do stress (2). Uma redução significativa no número de
125 complicações foi demonstrada em pacientes idosos de alto risco com classificações Grau
126 III e IV da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) Graus III e IV, (3). Metanálises
127 mostraram que a pré-reabilitação pode contribuir para diminuir as taxas de complicações
128 pós-operatórias e reduzir o tempo de internamento hospitalar (TIH) em pacientes
129 submetidos a cirurgia abdominal major (4-6).

130 **Evidence of nutritional therapy**

131 **Evidência da terapia nutricional**

132 Due to obesity reduced muscle mass (sarcopenia) and malnutrition may be
133 underestimated and ignored in surgical patients. There is clear evidence that malnutrition
134 is associated with worse outcomes, and major surgical stress and trauma will induce

135 catabolism. The extent of catabolism is related to the magnitude of surgical stress but also
136 the outcome.

137 In a recent meta-analysis of 29 studies including 7,179 patients, sarcopenia was
138 associated with an increased risk of postoperative major and total complications in
139 patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer (7).

140 Perioperative nutritional supplementation has been shown in a recent meta-analysis of
141 56 trials including 6370 patients to decrease postoperative infectious and non-infectious
142 complications, and also LOS in patients undergoing gastrointestinal cancer surgery (8).

143 In complex medical conditions like the perioperative patient undergoing major surgery,
144 the geriatric patient, or in the critically ill the outcome will be related to multiple
145 associated factors. Regarding a nutritional intervention, an existing effect may be too
146 weak to show significant impact in a prospective randomized controlled trial (RCT) with
147 a feasible number of patients to be included, even in a multicenter setting. However, the
148 combination of the nutritional intervention with some other therapeutic items as a
149 treatment bundle like in the ERAS program may show significant benefit (9).

150

151 Devido à obesidade, a massa muscular reduzida (sarcopénia) e a desnutrição podem ser
152 subestimadas e ignoradas em pacientes cirúrgicos. Há evidências claras de que a
153 desnutrição está associada a piores outcomes, maior stress cirúrgico e trauma induzindo
154 o catabolismo. A extensão do catabolismo está relacionada à magnitude do stress
155 cirúrgico, mas também ao resultado.

156 Numa recente meta-análise de 29 estudos, incluindo 7.179 pacientes, a sarcopénia foi
157 associada a um risco aumentado de complicações pós-operatórias major e totais em
158 pacientes submetidos a cirurgia para neoplasia gastrointestinal (7).

159 A suplementação nutricional peri-operatória foi demonstrada numa meta-análise recente
160 de 56 estudos, incluindo 6.370 pacientes, diminuir complicações infecciosas e não
161 infecciosas pós-operatórias, e também TIH em pacientes submetidos a cirurgia de
162 neoplasia gastrointestinal (8).

163 Em condições médicas complexas, como o doente peri-operatório submetido a uma
164 cirurgia major, o paciente geriátrico ou em estado crítico, o resultado estará relacionado

165 a vários fatores associados. Em relação a uma intervenção nutricional, um efeito existente
166 pode ser muito fraco para mostrar um impacto significativo. Num estudo prospectivo
167 randomizado controlado (ERC) com um número verossímil de pacientes a serem
168 incluídos, mesmo num ambiente multicêntrico, no entanto, a combinação da intervenção
169 nutricional com alguns outros itens terapêuticos, como o tratamento, como no programa
170 ERAS, pode apresentar benefício significativo (9).

2. METHODOLOGY

The present practical guideline consists of 37 recommendations and is based on the ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery, the practical version (10) and the scientific version (11). The original guideline was shortened by restricting the commentaries to the gathered evidence and literature on which the recommendations are based on. The recommendations were not changed, only the language was adapted to American English, but the presentation of the content was transformed into a graphical presentation consisting of decision-making flow charts wherever possible. The original guideline was developed according to the standard operating procedure (SOP) for ESPEN guidelines (12). This SOP is oriented on the methodology of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Literature was searched and graded into 1-4 according to evidence, and recommendations were created and graded into four classes (A/B/0/GPP). All recommendations were not only based on evidence but also underwent a consensus process, which resulted in a percentage of agreement (%). Whenever possible, representatives from different professions (physicians, dieticians, nurses, others) as well as patient representatives were involved. The guideline process was funded exclusively by the ESPEN society. The guideline shortage and dissemination was funded in part by the UEG society, and also by the ESPEN society. For further details on methodology, see the full version of the ESPEN guideline (11) and the ESPEN SOP (12).

2. METODOLOGIA

A presente diretriz prática consiste em 37 recomendações e é baseada na diretriz ESPEN: Nutrição clínica em cirurgia, a versão prática (10) e a versão científica (11).

A diretriz original foi encurtada, restringindo os comentários às evidências e à literatura reunidas nas quais as recomendações se baseiam. As recomendações não foram alteradas, apenas o idioma foi adaptado para o Português, mas a apresentação do conteúdo foi transformada em uma apresentação gráfica composta por fluxogramas de tomada de decisão sempre que possível. A diretriz original foi desenvolvida de acordo com o procedimento operacional padrão (SOP) para as diretrizes ESPEN(12).

Esta SOP é orientada pela metodologia da *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN). A literatura foi pesquisada e classificada de 1-4 de acordo com a evidência, e as recomendações foram criadas e classificadas em quatro classes (A / B / 0 / GPP). Todas

203 as recomendações baseiam-se não só na evidência, mas também passaram por um
204 processo de consenso, que resultou num percentual de concordância entre peritos (%).
205 Sempre que possível, estiveram envolvidos representantes de diferentes profissões
206 (médicos, nutricionistas, enfermeiros, entre outros), bem como representantes de
207 doentes. O processo de elaboração foi financiado exclusivamente pela ESPEN; a sua
208 disseminação foi financiada pela UEG e pela ESPEN. Para obter mais detalhes sobre a
209 metodologia, consulte a versão completa da diretriz ESPEN (11) e o ESPEN SOP (12).

210 **3. BASIC QUESTIONS**

211 **3. PERGUNTAS BÁSICAS**

212 **3.1 Is preoperative fasting necessary?**

213 3.1 O jejum pré-operatório é necessário?

214 **Recommendation 1**

215 **Recomendação 1**

216 **Preoperative fasting from midnight is unnecessary in most patients. Patients**
217 **undergoing surgery, who are considered to have no specific risk of aspiration, shall**
218 **drink clear fluids until two hours before anesthesia. Solids shall be allowed until**
219 **six hours before anesthesia.**

220 **Grade of recommendation A – strong consensus (97 % agreement)**

221 **Commentary**

222 There is no evidence that patients given clear fluids up to two hours before elective
223 operations are at any greater risk of aspiration or regurgitation than those fasted for the
224 traditional twelve hours or longer since clear fluids empty the stomach within 60 – 90
225 minutes (13-15). Many national anesthesia societies have changed their fasting guidelines
226 (16-18) and now recommend that patients may drink clear fluids up to two hours before
227 anesthesia for elective surgery. Exceptions to this recommendation are patients “at
228 special risk”, undergoing emergency surgery, and those with known delayed gastric
229 emptying for any reason (13) or gastroesophageal reflux. Since the implementation of
230 these guidelines, there has been no report of a dramatic rise in the incidence of aspiration,
231 regurgitation, or associated morbidity or mortality. Avoidance of fasting is also a key
232 component of ERAS. Allowing intake of clear fluids including coffee and tea minimizes the
233 discomfort of thirst and headaches from withdrawal symptoms.

234

235 **O jejum pré-operatório a partir da meia-noite é desnecessário na maioria dos**
236 **pacientes. Os pacientes submetidos à cirurgia, considerados sem risco específico de**
237 **aspiração, devem beber líquidos claros até duas horas antes da anestesia. Os**
238 **sólidos devem ser permitidos até seis horas antes da anestesia.**

239 **Grau de recomendação A - elevado consenso (97% de concordância)**

Comentário

Não há evidência de que os pacientes que receberam fluidos claros até duas horas antes das operações eletivas tenham maior risco de aspiração ou regurgitação do que aqueles em jejum pelas tradicionais doze horas ou mais, uma vez que os fluidos claros esvaziam o estômago em 60 a 90 minutos (13-15). Muitas sociedades nacionais de anestesia mudaram as suas diretrizes de jejum (16-18), recomendando agora que os doentes bebam líquidos claros até duas horas antes da anestesia para cirurgias eletivas. Exceções a essa recomendação são os doentes “de risco especial”, submetidos a cirurgias de emergência, e aqueles com conhecido atraso do esvaziamento gástrico **(13)** ou refluxo gastroesofágico. Desde a implementação dessas diretrizes, não houve nenhuma descrição de aumento na incidência de aspiração, regurgitação ou morbidade ou mortalidade associada. Evitar o jejum também é um componente chave do ERAS. Permitir a ingestão de líquidos claros, incluindo café e chá, minimiza o desconforto da sede e as cefaleias decorrentes dos sintomas de abstinência.

Since the implementation of these guidelines, there has been no report of a dramatic rise in the incidence of aspiration, regurgitation, or associated morbidity or mortality. Avoidance of fasting is also a key component of ERAS. Allowing intake of clear fluids including coffee and tea minimizes the discomfort of thirst and headaches from withdrawal symptoms.

3.2. Is preoperative metabolic preparation of the elective patient using carbohydrate treatment useful?

3.2. A preparação metabólica pré-operatória do doente eletivo com tratamento com carboidratos é útil?

Recommendation 2

Recomendação 2

In order to reduce perioperative discomfort including anxiety oral preoperative carbohydrate treatment (instead of overnight fasting, the night before and two hours before surgery) should be administered (B). To impact postoperative insulin resistance and LOS, preoperative carbohydrates can be considered in patients undergoing major surgery (0).

Grade of recommendation B/0 – strong consensus (100% agreement)

Commentary

Preoperative intake of a carbohydrate drink with 800 ml the night before and 400 ml before surgery does not increase the risk of aspiration (13, 18, 19). Fruit-based lemonade may be considered a safe alternative with no difference in gastric emptying time (20). Oral carbohydrates have been reported to improve postoperative well being (21-24). A meta-analysis of 21 RCT on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery including 1685 patients showed a significant reduction of LOS only in the patients undergoing major surgery. There was no difference in complication rates (25). Another meta-analysis including 27 RCT with 1976 patients confirmed the reduction of LOS. There was no clear influence on the complication rate after elective surgery. Lack of adequate blinding in many placebo-controlled studies was discussed as potential bias (26). Another meta-analysis including 43 trials with 3110 participants showed only a small reduction in length of postoperative stay compared with fasting and no benefit in comparison with water and placebo. No difference in the postoperative complication rate was observed (27). The most recent multicentric RCT included 662 patients. While significantly less patients had the requirement of one dose insulin/day and blood glucose levels >140mg/dl, no difference in clinical complications could be found (28). In order to avoid any harm carbohydrate drink should be avoided in patients with severe diabetes with special regard to those with anticipated gastroparesis.

Para reduzir o desconforto peri-operatório, incluindo ansiedade, o tratamento pré-operatório oral com carboidratos (ao invés de jejum noturno, na noite anterior e duas horas antes da cirurgia) deve ser administrado (B). Para impactar a resistência à insulina pós-operatória e TIH, os carboidratos pré-operatóriamente podem ser considerados em doentes submetidos a cirurgias major (0).

Grau de recomendação B / 0 - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário

A ingestão pré-operatória de bebida carboidratada com 800 mL na noite anterior e 400 mL antes da cirurgia não aumenta o risco de aspiração (13, 18, 19). Limonada à base de frutas pode ser considerada uma alternativa segura, sem diferença no tempo de

esvaziamento gástrico (20). Foi descrito que carboidratos orais melhoram o bem-estar pós-operatório (21-24). Uma meta-análise de 21 ECR sobre o tratamento pré-operatório com carboidratos orais em cirurgia eletiva, incluindo 1.685 pacientes, mostrou uma redução significativa de TIH apenas nos doentes submetidos a cirurgia maior. Não houve diferença nas taxas de complicações (25).

Outra meta-análise, incluindo 27 ECR com 1976 doentes, confirmou a redução de TIH. Não houve influência clara na taxa de complicações após a cirurgia eletiva. A falta de ensaios cegos adequados em muitos estudos controlados com placebo foi discutida como potencial viés (26). Outra meta-análise incluindo 43 ensaios com 3110 participantes mostrou apenas uma pequena redução no tempo de internamento pós-operatório em comparação com o jejum e nenhum benefício em comparação com água e placebo. Não foi observada diferença na taxa de complicações pós-operatórias (27). O ECT multicêntrico mais recente incluiu 662 pacientes, embora significativamente menos doentes tivessem necessidade de uma dose de insulina/dia e níveis de glicose no sangue > 140mg/dL, não foi encontrada nenhuma diferença nas complicações clínicas (28). A fim de evitar qualquer malefício, a bebida com carboidratos deve ser evitada em pacientes com diabetes grave, com atenção especial para aqueles com gastroparesia prevista.

3.3 Is postoperative interruption of oral nutritional intake generally necessary after surgery?

3.3 A interrupção pós-operatória da ingestão nutricional oral é geralmente necessária após a cirurgia?

Recommendation 3

Recomendação 3

In most instances, oral nutritional intake shall be continued after surgery without interruption.

Grade of recommendation A – strong consensus (90 % agreement)

Commentary

Oral nutrition (balanced hospital diet and/or ONS) can be initiated, in most cases, immediately after surgery. Early oral nutrition is also a key component of ERAS, which demonstrated a significantly lower rate of complications and LOS in meta-analyses of the

randomized studies (29, 30). Neither esophagogastric decompression nor delayed oral intake, even after cholecystectomy or colorectal resection have proven beneficial (31-33).

Na maioria dos casos, a ingestão nutricional oral deve ser continuada após a cirurgia, sem interrupção.

Grau de recomendação A - elevado consenso (90% de concordância)

Comentário

A nutrição oral (dieta hospitalar balanceada e/ou ONS) pode ser iniciada, na maioria dos casos, imediatamente após a cirurgia. A nutrição oral precoce também é um componente chave do ERAS, que demonstrou, nas metanálises dos estudos randomizados, uma taxa significativamente menor de complicações e tempo de permanência hospitalar prolongada (29, 30). Nem a descompressão esofagogástrica nem o atraso da ingestão oral, mesmo após colecistectomia ou ressecção colorretal, têm se mostrado benéficos (31-33).

Recommendation 4

Recomendação 4

It is recommended to adapt oral intake according to individual tolerance and to the type of surgery carried out with special caution to elderly patients.

Grade of recommendation GPP – strong consensus (100 % agreement)

Commentary

In comparison with conventional open surgery, early oral intake is tolerated even better after laparoscopic colonic resection, due to earlier return of peristalsis and bowel function with this technique (34-36). However, in combination with ERAS no differences were found between laparoscopic and conventional open colonic surgery when the full ERAS protocol was employed (37). In the multicenter RCT postoperative LOS was significantly shorter in the ERAS group undergoing laparoscopic surgery (38). A recent meta-analysis confirmed the reduction of major morbidity and LOS by the combination of laparoscopic surgery and ERAS (39). The amount of initial oral intake should be adapted to the state of gastrointestinal function and individual tolerance.

Recomenda-se adaptar a ingestão oral de acordo com a tolerância individual e ao tipo de cirurgia realizada com especial atenção aos doentes idosos.

Grau de recomendação GPP - forte consenso (100% de concordância)

Comentário

Em comparação com a cirurgia laparotómica (aberta) convencional, a ingestão oral precoce é tolerada ainda melhor após a ressecção laparoscópica do cólon, devido ao retorno mais precoce do peristaltismo e da função intestinal com esta técnica (34-36). No entanto, em combinação com ERAS, nenhuma diferença foi encontrada entre a cirurgia laparoscópica e convencional de cólon aberto quando o protocolo ERAS completo foi aplicado (37). No ECR multicêntrico o TIH pós-operatório foi significativamente menor no grupo ERAS submetido a cirurgia laparoscópica (38). Uma meta-análise recente confirmou a redução da morbilidade principal e TIH pela combinação de cirurgia laparoscópica e ERAS (39). A quantidade de ingestão oral inicial deve ser adaptada ao estado da função gastrointestinal e à tolerância individual.

Recommendation 5

Recomendação 5

Oral intake, including clear liquids, shall be initiated within hours after surgery in most patients.

Grade of recommendation A – strong consensus (100 % agreement)

Commentary

Early normal food or EN, including clear liquids on the first or second postoperative day, does not cause impairment of healing of anastomoses in the colon or rectum (33, 40-43) and leads to significantly shortened LOS (44). This has been emphasized by a Cochrane Systematic Review (45). Recent meta-analyses (46-48) showed significant benefits concerning postoperative recovery and infection rate. Early postoperative nutrition is associated with significant reductions in total complications compared with traditional postoperative feeding practices and does have no negative effect on outcomes such as mortality, anastomotic dehiscence, resumption of bowel function, or LOS (48). This has been also shown for patients after total gastrectomy (49) and minimally invasive

esophagectomy (50). A meta-analysis of 15 studies (eight RCT) with 2112 adult patients undergoing upper gastrointestinal surgery showed significantly shorter postoperative LOS in early orally fed patients without a difference in complications with special regard to anastomotic leaks (51).

A ingestão oral, incluindo líquidos claros, deve ser iniciada horas após a cirurgia na maioria dos doentes.

Grau de recomendação A - forte consenso (100% de concordância)

Comentário

Introdução de alimentos normais precocemente ou NE, incluindo líquidos claros no primeiro ou segundo dia pós-operatório, não causam prejuízo na cicatrização de anastomoses no cólon ou reto (33, 40-43) e leva a uma duração significativamente reduzida de intermanento (44). Isso foi enfatizado por uma Revisão Sistemática da Cochrane (45). Meta-análises recentes (46-48) mostraram benefícios significativos em relação à recuperação pós-operatória e taxa de infecção. A nutrição pós-operatória precoce está associada a reduções significativas nas complicações totais em comparação com as práticas de alimentação pós-operatórias tradicionais e não tem efeito negativo sobre os resultados, como mortalidade, deiscência anastomótica, recuperação da função intestinal ou tempo de permanência prolongada (48). Não só para este setting de doentes, mas também foi demonstrado para doentes após gastrectomia total (49) e esofagectomia minimamente invasiva (50). Uma meta-análise de 15 estudos (oito ECR) com 2112 doentes adultos submetidos a cirurgia gastrointestinal superior mostrou tempo pós-operatório significativamente mais curto naqueles alimentados por via oral precoce, sem diferença nas complicações, especialmente no que diz respeito a vazamentos anastomóticos (51).

417 **4. INDICATION FOR NUTRITIONAL THERAPY**

418 **4. INDICAÇÃO PARA TERAPEUTICA NUTRICIONAL**

419 **4.1 When is nutritional assessment and support therapy indicated in the surgical**
420 **patient?**

421 4.1 Quando é que a avaliação nutricional e a terapia de suporte são indicadas no doente
422 cirúrgico?

423 **Recommendation 6**

424 **Recomendação 6**

425 **It is recommended to assess the nutritional status before and after major surgery.**

426 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (100 % agreement)**

427 **Commentary**

428 The influence of nutritional status on postoperative morbidity and mortality has been
429 documented well in both retrospective and prospective studies (11). Inadequate oral
430 intake for more than 14 days is associated with higher mortality (52). Two multivariate
431 analyses have shown, for hospitalized patients in general and those undergoing surgery
432 for cancer in particular, that undernutrition is an independent risk factor for the incidence
433 of complications, as well as increased mortality, LOS, and costs (53, 54).

434

435 **Recomenda-se avaliar o estado nutricional antes e após uma cirurgia major.**

436 **Grau de recomendação GPP – elevado consenso (100% de concordância)**

437 **Comentário**

438 A influência do estado nutricional na morbidade e mortalidade pós-operatória foi bem
439 documentada em estudos retrospectivos e prospectivos (11). A ingestão oral inadequada
440 por mais de 14 dias está associada a maior mortalidade (52). Duas análises multivariadas
441 mostraram, para doentes hospitalizados em geral e aqueles submetidos a cirurgia
442 oncológica em particular, que a desnutrição é um fator de risco independente para a
443 incidência de complicações, bem como aumento da mortalidade, tempo de permanência
444 e custos (53, 54).

445

446 **Recommendation 7**

447 **Recomendação 7**

448 **Perioperative nutritional support therapy is indicated in patients with**
449 **malnutrition and those at nutritional risk. Perioperative nutritional therapy**
450 **should also be initiated if it is anticipated that the patient will be unable to eat for**
451 **more than five days perioperatively. It is also indicated in patients expected to have**
452 **low oral intake and who cannot maintain above 50% of the recommended intake**
453 **for more than seven days. In these situations, it is recommended to initiate**
454 **nutritional support therapy (preferably by the enteral route - oral nutritional**
455 **supplements - tube feeding) without delay.**

456 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (92 % agreement)**

457 **Commentary**

458 The general indications for nutritional support therapy in patients undergoing surgery
459 are the prevention and treatment of undernutrition, i.e. the correction of undernutrition
460 before surgery and the maintenance of nutritional status after surgery, when periods of
461 prolonged fasting and/or severe catabolism are expected. Morbidity, LOS, and mortality
462 are considered principal outcome parameters when evaluating the benefits of nutritional
463 support (55-64). After discharge from the hospital or when palliation is the main aim of
464 nutritional support therapy, improvement in nutritional status and quality of life are the
465 main evaluation criteria.

466 The enteral route should always be preferred except for the following contraindications:

- 467 • Intestinal obstructions or ileus,
- 468 • Severe shock
- 469 • Intestinal ischemia
- 470 • High output fistula
- 471 • Severe intestinal hemorrhage

472 The advantages of early EN within 24 h versus later commencement have been clearly
473 shown in two meta-analyses (one Cochrane systematic review) (45, 46). The American
474 Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) guidelines from 2016 (65)
475 recommend postoperative EN when feasible within 24 hours.

A terapia de suporte nutricional peri-operatória é indicada em doentes desnutridos e em risco nutricional. A terapia nutricional peri-operatória também deve ser iniciada se houver previsão de que o doente não conseguirá alimentar-se por mais de cinco dias no período peri-operatório. Também é indicado em doentes com baixa ingestão oral e que não conseguem manter acima de 50% da ingestão recomendada por mais de sete dias. Nessas situações, recomenda-se iniciar a terapia de suporte nutricional (preferencialmente por via enteral - suplementos nutricionais orais - alimentação por sonda) sem demora.

Grau de recomendação GPP - elevado consenso (92% de concordância)

Comentário

As indicações gerais para terapia de suporte nutricional em doentes submetidos à cirurgia são a prevenção e o tratamento da desnutrição, ou seja, a correção da desnutrição previamente à cirurgia e a manutenção do estado nutricional após a cirurgia, quando períodos de jejum prolongado e / ou catabolismo grave são esperados. Morbidade, tempo de permanência hospitalar e mortalidade são considerados os principais parâmetros de resultado ao avaliar os benefícios do suporte nutricional (55-64).

Após a alta hospitalar ou quando a palição é o principal objetivo da terapia de suporte nutricional, a melhoria do estado nutricional e da qualidade de vida são os principais critérios de avaliação.

A via enteral deve ser sempre preferida, exceto para as seguintes contra-indicações: Intestinal obstructions or ileus,

- Choque severo
- Isquémia intestinal
- Fistula de alto débito
- Hemorragia interna grave

As vantagens da NE precoce em 24 horas em relação ao início posterior foram claramente demonstradas em duas metanálises (uma revisão sistemática da Cochrane) (45, 46). Diretrizes da American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) de 2016 (65) recomendaram NE pós-operatória quando possível dentro de 24 horas.

Recommendation 8

Recomendação 8

If the energy and nutrient requirements cannot be met by oral and enteral intake alone (<50% of caloric requirement) for more than seven days, a combination of enteral and parenteral nutrition (PN) is recommended (GPP). PN shall be administered as soon as possible if nutrition therapy is indicated and there is a contraindication for enteral nutrition (EN), such as in intestinal obstruction. (A)

Grade of recommendation GPP/A – strong consensus (100 % agreement)

Commentary

Enteral vs. parenteral. The meta-analysis of Mazaki et al. based on 29 RCT with 2552 patients confirmed the beneficial effects of EN for a lower rate of infectious complications, anastomotic leaks, and shorter LOS in patients after gastrointestinal surgery (47). The meta-analysis of Zhao et al. based on 18 RCT with 2540 patients argues for a shorter time to flatus, shorter LOS, and a greater increase in albumin levels (66). However, no significant influence on mortality was shown.

Enteral tolerance and timing of PN. For the surgical patient, PN may be beneficial in the following circumstances (ESPEN Guideline (67)): in undernourished patients in whom EN is not feasible or not tolerated, and in patients with postoperative complications impairing gastrointestinal function who are unable to receive and absorb adequate amounts of oral/enteral feeding for at least seven days (67). There might be an advantage of PN when there is a limited tolerance of EN due to intestinal dysfunction especially in the early postoperative phase, which is associated with lower energy intake (68). A Cochrane systematic review and meta-analysis suggests that chewing gum may improve the postoperative recovery of gastrointestinal function (69). However, when an ERAS program was used, the benefits could not be confirmed in a randomized multicenter trial (70). The tolerance of enteral intake especially in patients with severe trauma needs to be considered (71). Adequate energy intake is better secured by PN in patients with a limited gastrointestinal tolerance (72). There is still a paucity of controlled data concerning combined EN and PN ("dual nutrition") after elective surgery. An increase in caloric intake is the main objective in combined EN/PN.

Se as necessidades de energia e nutrientes não podem ser atendidas apenas pela ingestão oral e enteral (<50% da necessidade calórica) por mais de sete dias, uma combinação de nutrição enteral e parenteral (NP) é recomendada (GPP). A NP deve ser administrada o mais rápido possível se houver indicação de terapia nutricional e houver contra-indicação para nutrição enteral (NE), como na obstrução intestinal. (UMA)

Grau de recomendação GPP / A - forte consenso (100% de concordância)

Comentário

Enteral vs. parenteral. A meta-análise de Mazaki e col. baseado em 29 ECR com 2552 doentes confirmaram os efeitos benéficos da NE para uma menor taxa de complicações infecciosas, **vazamentos anastomóticos** / deiscência de sutura e menor tempo de internamento hospitalar em doentes após cirurgia gastrointestinal (47). A meta-análise de Zhao e col. com base em 18 ECT com 2540 pacientes argumenta por um tempo mais curto para reposição de gses, TIH mais curto e um maior aumento nos níveis de albumina (66). No entanto, nenhuma influência significativa na mortalidade foi mostrada.

Tolerância enteral e tempo de PN. Para o doente cirúrgico, a NP pode ser benéfica nas seguintes circunstâncias (Diretriz ESPEN (67)): em doentes desnutridos nos quais a NE não é viável ou tolerada, e em doentes com complicações pós-operatórias que prejudicam a função gastrointestinal que são incapazes de receber e absorver quantidades adequadas de alimentação oral / enteral por pelo menos sete dias (67). Parece haver uma vantagem de NP quando há uma tolerância limitada de NE devido à disfunção intestinal, especialmente na fase pós-operatória inicial, que está associada com menor ingestão de energia (68). Uma revisão sistemática e meta-análise da Cochrane sugere que uma pastilha para mascar pode melhorar a recuperação pós-operatória da função gastrointestinal (69). No entanto, quando usado um programa ERAS, os benefícios não puderam ser confirmados num ensaio multicêntrico randomizado (70). A tolerância à ingestão enteral, especialmente em doentes com traumas graves, deve ser considerada (71). A ingestão adequada de energia é melhor assegurada por NP em doentes com tolerância gastrointestinal limitada (72). Ainda há uma escassez de dados controlados sobre NE e NP combinados ("nutrição dupla") após a cirurgia eletiva. Um aumento na ingestão calórica é o principal objetivo na combinação de NE / NP.

568 **Recommendation 9**

569 **Recomendação 9**

570 **For the administration of PN, an all-in-one (three-chamber bag or pharmacy**
571 **prepared) should be preferred instead of a multibottle system.**

572 **Grade of recommendation B – strong consensus (100 % agreement)**

573 **Commentary**

574 In two RCTs the cost benefits of using a three-chamber bag were better than a multibottle
575 system (73, 74). A retrospective analysis of a US data bank showed a significantly lower
576 rate of blood stream infections using a three-chamber-bag (75).

577 **Para a administração de NP, um *all-in-one* (um saco de três câmaras ou farmácia**
578 **preparado) deve ser preferido em vez de um sistema de garrafa múltipla.**

579 **Grau de recomendação B - elevado consenso (100% de concordância)**

580 **Comentário**

581 Em dois ECRs, os benefícios de custo do uso de uma bolsa de três câmaras foram melhores
582 do que um sistema de garrafa múltipla (73, 74). Uma análise retrospectiva de um banco
583 de dados dos EUA mostrou uma taxa significativamente mais baixa de infecções da
584 corrente sanguínea usando um saco de três câmaras (75).

585 **Recommendation 10**

586 **Recomendação 10**

587 **SOPs for nutritional support are recommended to secure effective nutritional**
588 **support therapy.**

589 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (100 % agreement)**

590 **Commentary**

591 Feeding protocols and SOPs have proven benefits concerning the safety and feasibility of
592 achieving the caloric target (76, 77). Adequate supply with micronutrients is considered
593 essential for long-term total PN.

594 **Os POPs para suporte nutricional são recomendados para garantir uma terapia de**
595 **suporte nutricional eficaz.**

596 **Grau de recomendação GPP - forte consenso (100% de concordância)**

597 **Comentário**

598 Os protocolos de alimentação e POPs têm benefícios comprovados em relação à segurança
599 e viabilidade de atingir a meta calórica (76, 77). O fornecimento adequado de
600 micronutrientes é considerado essencial para NP total de longo prazo.

601

602 **4.2 Is there an indication for supplementing glutamine?**

603 **4.2 Há alguma indicação para suplementar glutamine?**

604 **Recommendation 11**

605 **Recomendação 11**

606 **Parenteral glutamine supplementation may be considered in patients who cannot**
607 **be fed adequately enterally and, therefore, require exclusive PN.**

608 **Grade of recommendation 0 –consensus (76 % agreement)**

609 **Commentary**

610 Most surgical patients requiring PN have prolonged or even complicated courses that
611 often require intensive care treatment. Numerous RCTs have been performed for
612 glutamine supplemented PN in a standard dosage of 0.35g/kg body weight in surgical
613 patients (11). In a large multicenter RCT including 428 well-nourished patients
614 undergoing major gastrointestinal surgery no significant benefit was found for the
615 postoperative complication rate and the LOS for those patients, who had been
616 supplemented with 0.4 g dipeptide/kg/d parenterally the day before and five days after
617 surgery (78). Two meta-analyses that included 14 RCTs with 587 surgical patients, or 40
618 RCTs with more than 2000 patients, respectively, have emphasized significant advantages
619 of glutamine supplementation concerning infections and LOS (79, 80). Another RCT not
620 comprised in the previous meta-analyses included 150 surgical intensive care patients
621 who received isonitrogenous isocaloric PN (1.5 g/kg/d). In the intervention, group
622 glutamine was administered at 0.5 g/kg/d. No significant differences were seen with the
623 primary endpoints of hospital mortality and infection rate (81). While the working group
624 still considered beneficial effects of glutamine supplementation, there is no strong
625 evidence from the literature to recommend the use of parenteral glutamine. Exclusive PN

over five to seven days is not indicated in most surgical patients particularly after elective colorectal surgery with an uncomplicated course (29, 30, 82). The extent to which parenteral glutamine administration in combination with oral nutrition / EN may have a positive effect, cannot be clarified at present due to lack of available data.

A suplementação parenteral de glutamina pode ser considerada em doentes que não podem ser alimentados de forma enteral adequada e, portanto, requerem NP exclusiva.

Grau de recomendação 0 - consenso (76% de concordância)

Comentário

A maioria dos doentes cirúrgicos que requerem NP tem cursos prolongados ou mesmo complicados que frequentemente requerem tratamento intensivo. Numerosos ECRs foram realizados para NP suplementado com glutamina em uma dosagem padrão de 0,35g / kg de peso corporal em doentes cirúrgicos (11). Um grande ECR multicêntrico incluindo 428 pacientes bem nutridos submetidos a cirurgia gastrointestinal major, não foi encontrado nenhum benefício significativo para a taxa de complicações pós-operatórias e o tempo de internamento para esses doentes, que foram suplementados com 0,4 g de dipeptídeo / kg / d por via parenteral no dia anterior e cinco dias após a cirurgia (78). Duas meta-análises que incluíram 14 ECTs com 587 doentes cirúrgicos, ou 40 ECRs com mais de 2.000 doentes, respectivamente, enfatizaram vantagens significativas da suplementação de glutamina em relação a infecções e tempo de internamento prolongado (79, 80). Outro ECR não incluído nas metanálises anteriores que incluiu 150 pacientes cirúrgicos em terapia intensiva que receberam NP isonitrogênica isocalórica (1,5 g / kg / d). Na intervenção, o grupo de glutamina foi administrado na dose de 0,5 g / kg / d. Nenhuma diferença significativa foi observada com os desfechos primários de mortalidade hospitalar e taxa de infecção (81). Embora o grupo de trabalho ainda considere os efeitos benéficos da suplementação de glutamina, não há fortes evidências na literatura que recomendem o uso de glutamina parenteral. NP exclusiva durante cinco a sete dias não é indicada na maioria dos doentes cirúrgicos, particularmente após cirurgia colorretal eletiva com uma evolução não complicado (29, 30, 82). De momento, não pode ser esclarecido até que ponto a administração de glutamina parenteral em combinação com nutrição oral / NE pode ter um efeito positivo, devido à falta de dados disponíveis.

658

659 Currently, no clear recommendation can be given regarding the supplementation of oral
660 glutamine (0).

661 Atualmente, nenhuma recomendação clara pode ser feita em relação à suplementação de
662 glutamina oral (0).

663 **Commentary**

664 Data regarding oral glutamine supplementation as a single substance are limited. In
665 pancreatic surgery oral preconditioning with glutamine, antioxidants, and green tea
666 extract versus placebo elevated plasma vitamin C concentrations significantly and
667 improved total endogenous antioxidant capacity without reducing oxidative stress and
668 inflammatory response (27).

669 **Comentário**

670 Os dados relativos à suplementação oral de glutamina como substância única são
671 limitados. Na cirurgia pancreática, o pré-condicionamento oral com glutamina,
672 antioxidantes e extrato de chá verde *versus* placebo elevou significativamente as
673 concentrações plasmáticas de vitamina C e melhorou a capacidade antioxidante endógena
674 total sem reduzir o estresse oxidativo e a resposta inflamatória (27).

675

676 **4.3 Is there an indication for supplementing arginine (IV or EN) alone?**

677 4.3 Há alguma indicação para suplementação isolada de arginina (EV ou NE)?

678 Currently, no clear recommendation can be given regarding the intravenous or enteral
679 supplementation of arginine as a single substance (0). Evidence is insufficient to suggest
680 the use of arginine alone.

681 Atualmente, nenhuma recomendação clara pode ser feita em relação à suplementação
682 intravenosa ou enteral de arginina como substância única (0). As evidências são
683 insuficientes para sugerir o uso de arginina isolada.

684 **Commentary**

685 **Comentário**

Data regarding arginine supplementation as a single substance are limited. For patients undergoing surgery for head and neck cancer, a meta-analysis included six studies with 397 patients receiving peri/postoperative enteral supplementation with arginine in different dosages (6.25-18.7g/l) and also in combination with other substances. There was a reduction in fistulas (OR=0.36, 95% CI: 0.14 to 0.95, p=0.039), and LOS (mean difference: -6.8 d, 95% CI: -12.6 to -0.9 d, p=0.023). Interestingly, no reduction in wound infections (OR=1.04, 95% CI 0.49 to 2.17, p=0.925) or other infections was observed (83). A 10 year-long observation in 32 patients with head and neck cancer who had been perioperatively administered an arginine-enriched diet showed a significantly longer overall, better disease-specific survival, and less loco-regional tumor recurrence in the intervention group (84). It must be emphasized that this study was underpowered to detect differences in survival which was not the primary endpoint of this trial.

Os dados relativos à suplementação de arginina como uma única substância são limitados. Para doentes submetidos a cirurgia de cancro de cabeça e pescoço, uma meta-análise incluiu seis estudos com 397 pacientes recebendo suplementação enteral peri / pós-operatória com arginina em diferentes dosagens (6,25-18,7g / l) e também em combinação com outras substâncias. Houve uma redução nas fístulas (OR = 0,36, IC 95%: 0,14 a 0,95, p = 0,039) e TIH (diferença média: -6,8 d, IC 95%: -12,6 a -0,9 d, p = 0,023). Curiosamente, nenhuma redução nas infecções da ferida (OR = 1,04, IC 95% 0,49 a 2,17, p = 0,925) ou outras infecções foi observada (83).

4.4 Is there an indication for supplementing i.v. omega-3-fatty acids?

4.4 Há alguma indicação para suplementação de ácidos gordos omega-3 EV?

Recommendation 12

Recomendação 12

Postoperative PN including omega-3-fatty acids should be considered only in patients who cannot be adequately fed enterally and, therefore, require PN.

Grade of recommendation B - majority agreement (65 % agreement)

Commentary

For parenteral supplementation of omega-3-fatty acids, a meta-analysis of 13 RCTs on 892 surgical patients revealed significant advantages concerning the postoperative infection rate and LOS (85). This has been confirmed by more recent meta-analysis including 23 studies with 1502 patients (86, 87). The methodological analysis of the meta-analysis and the single studies brings up concerns concerning the lack of homogenous criteria for the definition of infectious complications and the considerable heterogeneity of LOS (88). Tian et al. performed a meta-analysis for the comparison of a new lipid emulsion containing soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil versus other olive oil and medium-and long-chain triglyceride based emulsions (89). No clear evidence was found. It has also to be argued that in most of the studies the majority of patients, with special regard to colorectal surgery, were not appropriate candidates for PN alone. Due to these methodological problems of the individual studies, the working group voted for a limited B recommendation. The possible benefits of a short-term perioperative omega-3-fatty acid infusion for a total duration of 72 hours before elective surgery, needs to be clarified further (90).

A NP pós-operatória incluindo ácidos gordos ômega-3 deve ser considerada apenas em doentes que não podem ser alimentados adequadamente por via enteral e, portanto, precisam de NP.

Grau de recomendação B - concordância da maioria (concordância de 65%)

Comentário

Para a suplementação parenteral de ácidos gordos ômega-3, uma meta-análise de 13 ECRs em 892 doentes cirúrgicos mostrou vantagens significativas em relação à taxa de infecção pós-operatória e tempo de permanência (85). Isso foi confirmado por meta-análises mais recentes, incluindo 23 estudos com 1.502 pacientes (86, 87). A análise metodológica da metanálise e dos estudos isolados trazem preocupações quanto à falta de critérios homogêneos para a definição de complicações infecciosas e a considerável heterogeneidade de TIH (88). Tian e col. realizaram uma meta-análise para a comparação de uma nova emulsão lipídica contendo óleo de soja, triglicerídeos de cadeia média, azeite e óleo de peixe versus outro azeite e emulsões baseadas em triglicerídeos de cadeia média e longa (89). Nenhuma evidência clara foi encontrada. Também deve ser argumentado que, na maioria dos estudos, a maioria dos pacientes, com especial atenção à cirurgia

colorretal, não era candidata adequada apenas para NP. Devido a esses problemas metodológicos dos estudos individuais, o grupo de trabalho votou por uma recomendação B limitada. Os possíveis benefícios de uma infusão peri-operatória de ácidos gordo ômega-3 por um período total de 72 horas antes da cirurgia eletiva precisam ser melhor esclarecidos (90).

4.5 Is there an indication for specific oral/enteral formula enriched with immunonutrients?

4.5 Há indicação de fórmula oral / enteral específica enriquecida com imunonutrientes?

Recommendation 13

Recomendação 13

Peri- or at least postoperative administration of specific formula enriched with (arginine, omega-3-fatty acids, ribonucleotides) should be given in malnourished patients undergoing major cancer surgery (B). There is currently no clear evidence for the sole use of these formulas enriched with immunonutrients vs. standard oral nutritional supplements (ONS) in the preoperative period (0).

Grade of recommendation B/0 – consensus (89 % agreement)

Commentary

15 meta-analyses of RCT, in general, surgical patients, and one in head/neck cancer surgery suggest that perioperative administration of immune-modulating nutritional formula has contributed to a decreased rate of postoperative complications and a decreased LOS (91-115). This was confirmed by a more recent meta-analysis including 83 RCTs with 7116 patients (116). Concerning the immunomodulating substrates, most of the RCTs were performed with arginine, omega-3-fatty acids, and ribonucleotides.

It has been discussed controversially if there is an advantage of pre-, peri- and postoperative intake of immune-modulating substrates such as arginine, omega-3 fatty acids, and nucleotides. The reduction of postoperative morbidity and LOS after major abdominal cancer surgery (117-120) has been shown, particularly in malnourished patients (121, 122). In the meta-analysis of Hegazi et al. a clear differentiation was made between studies comparing preoperative immunonutrition vs. ONS and those vs. no supplements (123). Only in studies with a control group of an oral non-supplemented

standard diet, a significant difference was found for infectious complications (OR 0.49, 95% CI 0.30 to 0.83, $p<0.01$) and for LOS (mean difference -2.22 d, 95% CI -2.99 to -1.45 d, $p<0.01$). In another meta-analysis, the sole use of immunonutrition before surgery again led to a significant decrease of infectious complications when compared with normal diet but also with isonitrogenous standard nutritional supplement (OR 0.52; 95% CI 0.38-0.71, $p<0.0001$). For the LOS a significant reduction was found for immunonutrition vs. hospital diet, and a tendency vs. standard nutritional supplement (124). These data provide arguments for a preferentially preoperative use. The cost-effectiveness of such a formula, e.g. because of reduced complication rates, has been shown (122, 125-127).

A administração peri ou pelo menos pós-operatória de uma fórmula específica enriquecida com (arginina, ácidos gordos ômega-3, ribonucleotídeos) deve ser dada em doentes desnutridos submetidos a cirurgia major oncológica (B). Atualmente não há evidências claras para o uso exclusivo dessas fórmulas enriquecidas com imunonutrientes versus suplementos nutricionais orais padrão (ONS) no período pré-operatório (0).

Grau de recomendação B / 0 - consenso (89% de concordância)

Comentário

15 metanálises de ECR, em geral, doentes cirúrgicos e um em cirurgia oncológica de cabeça e pescoço, sugerem que a administração peri-operatória de fórmula nutricional imunomoduladora contribuiu para uma diminuição da taxa de complicações pós-operatórias e um menor tempo de permanência hospitalar (91-115). Isso foi confirmado por uma meta-análise mais recente, incluindo 83 ensaios clínicos randomizados com 7116 pacientes (116). Em relação aos substratos imunomoduladores, a maioria dos ECRs foi realizada com arginina, ácidos gordos ômega-3 e ribonucleotídeos.

Tem sido discutido de forma controversa a vantagem da ingestão pré, peri e pós-operatória de substratos imunomoduladores, como arginina, ácidos gordos ômega-3 e nucleotídeos. A redução da morbidade pós-operatória e tempo de permanência após cirurgia de neoplasia abdominal major (117-120) foi demonstrada, particularmente em doentes desnutridos (121, 122). Na meta-análise de Hegazi e col. uma clara diferenciação foi feita entre os estudos comparando imunonutrição pré-operatória vs. ONS vs. sem suplementos (123). Apenas em estudos com um grupo de controle de dieta padrão oral

não suplementada, foi encontrada uma diferença significativa para complicações infecciosas (OR 0,49, IC 95% 0,30-0,83, $p < 0,01$) e para TIH (diferença média -2,22 d, 95 % CI -2,99 a -1,45 d, $p < 0,01$). Em outra meta-análise, o uso exclusivo de imunonutrição antes da cirurgia levou, novamente, a uma redução significativa de complicações infecciosas quando comparado com dieta normal, mas também com suplemento nutricional padrão isonitrogênio (OR 0,52; IC 95% 0,38-0,71, $p < 0,0001$). Para o TIH, uma redução significativa foi encontrada para imunonutrição vs. dieta hospitalar e uma tendência vs. suplemento nutricional padrão (124). Esses dados fornecem argumentos para um uso preferencialmente pré-operatório. A relação custo-eficácia de tal fórmula e. foi mostrado por causa das taxas de complicações reduzidas (122, 125-127).

5. NUTRITIONAL THERAPY in THE PREOPERATIVE PERIOD

5. TERAPIA NUTRICIONAL NO PERÍODO PRÉ-OPERATÓRIO

5.1 Which patients benefit from nutritional therapy in the preoperative period?

5.1 Quais os doentes que beneficiam da terapia nutricional no pré-operatório?

Recommendation 14

Recomendação 14

Patients with severe nutritional risk shall receive nutritional therapy prior to major surgery (A) even if operations including those for cancer have to be delayed (BM). A period of seven to 14 days may be appropriate (0).

Grade of recommendation A/0 – strong consensus (95 % agreement)

Commentary

Recently, an international Global Leadership Initiative for the definition of Malnutrition driven by the clinical nutrition societies has been achieved regarding the definition of malnutrition including phenotypical (non-volitional weight loss, low body mass index (BMI), reduced muscle mass) and etiological criteria (reduced food intake or assimilation, inflammation or disease burden) (128).

In the surgical patient sarcopenic obesity may not be underestimated, “severe” nutritional risk has been defined according to the ESPEN working group (2006) as the presence of at least one of the following criteria:

- Weight loss >10-15% within six months
- BMI <18.5 kg/m²
- SGA Grade C or NRS >5 (subjective global assessment, nutritional risk screening)
- Serum albumin <30g/l (with no evidence of hepatic or renal dysfunction)

These parameters reflect undernutrition as well as disease-associated catabolism. The working group agrees that hypoalbuminemia is a clear surgical risk factor (129, 130), however, it reflects disease-associated catabolism and disease severity rather than undernutrition. The impact of hypoalbuminemia has been emphasized by recent data (131-133). For patients at high-risk preoperative conditioning has been a traditional approach to optimize the patient's status before major elective surgery. The benefits of nutritional therapy were shown in cases of severe undernutrition (134-136); and confirmed in two meta-analyses (135, 137) both, particularly concerning the rate of postoperative complications (134, 136-138). These patients were fed preoperatively for at least seven to ten days. In 800 patients with gastric cancer undergoing gastrectomy and with severe nutritional risk according to the ESPEN definition, the incidence of surgical-site-infections was significantly lower in the group receiving adequate energy support for at least ten days than in the group with inadequate or even no support for less than ten days (17.0% vs. 45.4%, p=0.00069). In multivariate analysis, nutritional therapy was an independent factor associated with fewer surgical site infections (odds ratio 0.14, 95% CI 0.05 to 0.37, p=0.0002) (139).

Doentes com risco nutricional grave devem receber terapia nutricional previamente a cirurgia major (A), mesmo que as intervenções, incluindo aquelas para doença oncológica, devam ser adiadas (BM). Um período de sete a 14 dias pode ser apropriado (0).

Grau de recomendação A / 0 - forte consenso (95% de concordância)

Comentário

Recentemente, uma Iniciativa de Liderança Global internacional para a definição de desnutrição impulsionada pelas sociedades de nutrição clínica foi alcançada em relação à definição de desnutrição incluindo critérios fenotípicos (perda não voluntária de peso, baixo índice de massa corporal (IMC), massa muscular reduzida) e critérios etiológicos (redução da ingestão ou assimilação de alimentos, inflamação ou carga de doenças)(128).

No doente cirúrgico, a obesidade sarcopênica não pode ser subestimada, o risco nutricional “grave” foi definido de acordo com o grupo de trabalho ESPEN (2006) como a presença de pelo menos um dos seguintes critérios:

- Perda de peso >10-15% nos últimos 6 meses
- IMC <18.5 kg/m²
- SGA Grade C or NRS >5 (subjective global assessment, nutritional risk screening)
- Albumina sérica <30g/l (sem evidência de insuficiência hepática ou renal)

Esses parâmetros refletem a subnutrição, bem como o catabolismo associado a doenças. O grupo de trabalho concorda que a hipoalbuminemia é um fator de risco cirúrgico claro (129, 130), no entanto, reflete o catabolismo associado à doença e a gravidade da doença, em vez da desnutrição. O impacto da hipoalbuminemia foi enfatizado por dados recentes (131-133). Para doentes em condicionamento pré-operatório de alto risco, tem sido uma abordagem tradicional para otimizar o estado do doente antes de uma cirurgia eletiva de grande porte. Os benefícios da terapia nutricional foram mostrados em casos de desnutrição grave (134-136); e confirmado em duas meta-análises (135, 137) ambos, particularmente em relação à taxa de complicações pós-operatórias (134, 136-138). Esses doentes foram alimentados no pré-operatório por pelo menos sete a dez dias. Em doentes com cancro gástrico submetidos a gastrectomia e com risco nutricional grave de acordo com a definição ESPEN, a incidência de infecções no local da cirurgia foi significativamente menor no grupo que recebeu suporte energético adequado por pelo menos em dez dias do que no grupo com inadequação ou mesmo sem suporte por menos de dez dias (17,0% vs. 45,4%, p = 0,00069). Na análise multivariada, a terapia nutricional foi um fator independente associado a menos infecções na loca cirúrgica (odds ratio 0,14, IC 95% 0,05 a 0,37, p = 0,0002) (139).

Recommendation 15

Recomendação 15

Whenever feasible, the oral/enteral route shall be preferred (A).

Grade of recommendation A – strong consensus (100 % agreement)

Commentary

With special regard to cancer patients undergoing multimodal therapy support of a dietitian should be integrated very early (140). If PN is necessary to meet energy needs e.g. in stenosis of the upper gastrointestinal tract, it should be combined with oral nutrition (e.g. ONS) whenever possible. To avoid refeeding syndrome in severely malnourished patients PN should be increased stepwise including laboratory and cardiac monitoring with adequate precautions to replace potassium, magnesium, phosphate, and thiamine (141). There is insufficient data available on the comparison of EN with PN preoperatively. Jie et al. presented a consecutive series of 1085 patients undergoing nutritional risk screening (NRS-2002) before abdominal surgery (142) and found that 512 were at nutritional risk. At the discretion of the surgeon, patients received EN or PN for seven days before surgery. While no difference in infection rate and LOS was found for patients with Nutrition Risk Score of 3 and 4 for patients with and without preoperative nutritional support, of 120 patients with nutritional risk screening (NRS) score of at least 5 those with preoperative nutrition had significantly fewer complications (25.6% vs. 50.6%, $p=0.008$) and a shorter hospital stay (13.7 ± 7.9 d vs. 17.9 ± 11.3 d, $p=0.018$).

Sempre que possível, a via oral / enteral deve ser preferida (A).

Grau de recomendação A – elevado consenso (100% de concordância)

Comentário

Com atenção especial aos doentes com doença oncológica submetidos à terapia multimodal, o apoio de um nutricionista deve ser integrado muito cedo (140). Se a PN for necessária para atender às necessidades energéticas, por exemplo, na estenose do trato gastrointestinal superior, deve ser combinado com nutrição oral (por exemplo, ONS) sempre que possível. Para evitar a síndrome de realimentação em doentes gravemente desnutridos, a NP deve ser aumentada gradativamente, incluindo monitorização laboratorial e cardíaca com atenção particular para a suplementação de potássio, magnésio, fosfato e tiamina (141). Os dados disponíveis sobre a comparação de NE com PN no pré-operatório são insuficientes. Jie e col. apresentou uma série consecutiva de 1.085 doentes submetidos à triagem de risco nutricional (NRS-2002) antes da cirurgia abdominal (142) e concluíram que 512 estavam em risco nutricional. Ao critério do cirurgião, os doentes receberam NE ou NP por sete dias antes da cirurgia. Enquanto nenhuma diferença foi encontrada na taxa de infecção e TIH para doentes com Nutrition

933 Risk Score de 3 e 4 para doentes com e sem suporte nutricional pré-operatório, de 120
934 pacientes com score de triagem de risco nutricional (NRS) de pelo menos 5 aqueles com
935 nutrição pré-operatória tiveram significativamente menos complicações (25,6% vs.
936 50,6%, $p = 0,008$) e uma permanência hospitalar mais curta ($13,7 + 7,9$ d vs. $17,9 + 11,3$
937 d, $p = 0,018$).

938 **Duration of preoperative nutritional therapy according to nutritional risk**

939 **Duração da terapia nutricional pré-operatória de acordo com o risco nutricional**

940 **5.2 When is preoperative ONS /EN indicated?**

941 5.2 Quando a ONS / EN pré-operatório é indicada?

942 **Recommendation 16**

943 **Recomendação 16**

944 **When patients do not meet their energy needs from normal food it is recommended**
945 **to encourage these patients to take ONS during the preoperative period unrelated**
946 **to their nutritional status.**

947 **Grade of recommendation GPP – consensus (86 % agreement)**

948 **Commentary**

949 It is the consensus of the working group that ONS should comprise a standard fully
950 balanced non-disease-specific formula which may be used as a sole source for nutrition
951 and is composed according to the European Union regulatory directives for Food for
952 Special Medical Purposes (FSMP) (143, 144). Because many patients do not meet their
953 energy needs from normal food it is the consensus of the working group to encourage
954 them to take standard ONS during the preoperative period unrelated to their nutritional
955 status.

956

957 Unrelated to the nutritional status preoperative ONS were studied in general surgical
958 patients in three RCTs (145-147). Although two studies showed no significant impact on
959 the outcome, Smedley et al. found a significant reduction in minor complications.
960 Furthermore, preoperative ONS continued postoperatively, minimized postoperative
961 weight loss (148). It has to be argued that most of the patients who underwent surgery
962 for colorectal cancer were not at nutritional risk. This might explain why the meta-

analysis of these studies did not show significant benefits (149). It is noteworthy that Burden et al. observed some benefits for surgical site infections according to the Buzby definition in selected weight losing patients (147). The cost-effectiveness of standard ONS in hospitalized patients was shown in a systematic review of the literature and meta-analysis (143).

Quando os doentes não atendem às suas necessidades energéticas com alimentos normais, é recomendado encorajá-los a tomar ONS durante o período pré-operatório não relacionado ao seu estado nutricional.

Grau de recomendação GPP - consenso (86% de concordância)

Comentário

É consenso do grupo de trabalho que o ONS deve compreender uma fórmula padrão totalmente balanceada não específica para doenças que pode ser usada como fonte única de nutrição e é composta de acordo com as diretrizes regulatórias da União Europeia para Alimentos para Fins Médicos Especiais (FSMP)(143, 144). Como muitos doentes não atendem às suas necessidades energéticas com a alimentação normal, é consenso do grupo de trabalho encorajá-los a tomar ONS padrão durante o período pré-operatório não relacionado ao seu estado nutricional.

Não relacionado ao estado nutricional pré-operatório ONS foram estudados em doentes cirúrgicos em três ECRs (145-147). Embora dois estudos não tenham mostrado impacto significativo no desfecho, Smedley e col. encontraram uma redução significativa nas complicações menores. Além disso, o ONS pré-operatório continuou no pós-operatório, minimizando a perda de peso pós-operatória (148). É preciso argumentar que a maioria dos doentes submetidos à cirurgia para cancro colorretal não apresentava risco nutricional. Isso pode explicar porque a meta-análise desses estudos não mostrou benefícios significativos (149). Vale ressaltar que Burden e col. observaram alguns benefícios para infecções de sutura cirúrgic de acordo com a definição de Buzby em pacientes com perda de peso selecionados (147). O custo-efetividade do ONS padrão em pacientes hospitalizados foi mostrado Numa revisão sistemática da literatura e meta-análise (143).

993 **Recommendation 17**

994 **Recomendação 17**

995 **Preoperatively, ONS shall be given to all malnourished cancer and high-risk**
996 **patients undergoing major abdominal surgery. A special group of high-risk patients**
997 **are the elderly people with sarcopenia.**

998 **Grade of recommendation A – strong consensus (97 % agreement)**

999 See recommendations 14 and 16.

1000 **No pré-operatório, o ONS deve ser administrado a todos os pacientes com cancro**
1001 **desnutridos e de alto risco submetidos a cirurgia abdominal major. Um grupo**
1002 **especial de doentes de alto risco são os idosos com sarcopenia.**

1003 **Grau de recomendação A - forte consenso (97% de concordância)**

1004 Ver recomendações 14 e 16.

1005

1006 **Recommendation 18**

1007 **Recomendação 18**

1008 **Immune modulating ONS including (arginine, omega-3 fatty acids, and**
1009 **nucleotides) can be preferred (0) and administered for five to seven days**
1010 **preoperatively (GPP).**

1011 **Grade of recommendation 0/GPP – majority agreement, 64 % agreement**

1012 **Commentary**

1013 See also recommendation 13

1014 Because patient compliance to take ONS seems to be a matter of motivation patients
1015 should be informed well about the potential benefits (150).

1016 **ONS de modulação imunológica incluindo (arginina, ácidos gordos ômega-3 e**
1017 **nucleotídeos) pode ser preferido (0) e administrado por cinco a sete dias no pré-**
1018 **operatório (GPP).**

1019 **Grau de recomendação 0 / GPP - concordância maioritária, 64% de concordância**

1020 **Comentário**

1021 Ver também a recomendação 13

1022 Como a adesão do doente ao tratamento com ONS parece ser uma questão de motivação,
1023 os pacientes devem ser bem informados sobre os benefícios potenciais (150).

1024 **Recommendation 19**

1025 **Recomendação 19**

1026 **Preoperative EN / ONS should preferably be administered prior to hospital**
1027 **admission to avoid unnecessary hospitalization and to lower the risk of nosocomial**
1028 **infections.**

1029 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (91 % agreement)**

1030 **Commentary**

1031 The benefits of nutritional therapy prior to hospital admission are obvious regarding the
1032 risk of nosocomial infection and also economy.

1033 For specific immune modulating diets – see recommendation 13 and 18

1034 **A EN / ONS pré-operatória deve ser administrada preferencialmente antes da**
1035 **admissão hospitalar para evitar hospitalização desnecessária e diminuir o risco de**
1036 **infecções nosocomiais.**

1037 **Grau de recomendação GPP - forte consenso (91% de concordância)**

1038 **Comentário**

1039 Os benefícios da terapia nutricional antes do internamento hospitalar são evidentes
1040 quanto ao risco de infecção hospitalar e também à economia.

1041 Para dietas imunomoduladoras específicas - ver recomendações 13 e 18

1042 **5.3 When is preoperative PN indicated?**

1043 5.3 Quando PN pre-operatória é indicada?

1044 See also 5.2 „When is preoperative ONS /EN indicated?”

1045 Consulte também 5.2 „Quando o ONS / EN pré-operatório é indicado?”

1046 **Recommendation 20**

1047 **Recomendação 20**

1048 **Preoperative PN shall be administered only in patients with malnutrition or severe**
1049 **nutritional risk where energy requirement cannot be adequately met by EN (A). A**
1050 **period of 7-14 days is recommended (0).**

1051 **Grade of recommendation A/0 – strong consensus (100 % agreement)**

1052 **Commentary**

1053 The benefits of preoperative PN for seven to 14 days are only evident in patients with
1054 severe malnutrition (weight loss 10-15 %) before major gastrointestinal surgery (136,
1055 138). When PN is given for ten days preoperatively and continued for nine days
1056 postoperatively the rate of complications is 30 % lower and there is a reduction in
1057 mortality (138). According to the recovery of physiological function and total body
1058 protein, a considerable increase can be achieved within seven days of PN. However
1059 further significant improvement will be obtained within the second week (151). No
1060 controlled studies are comparing seven days with ten to 14 days of PN. While the ASPEN
1061 guidelines 2009 recommend seven days of PN (65), it is the opinion of the working group,
1062 that in patients with severe nutritional risk the potential increase in benefit will justify
1063 the preoperative extension of LOS with ten to 14 days. A recent Cochrane analysis of
1064 preoperative PN in patients undergoing gastrointestinal surgery confirmed a significant
1065 reduction of complications from 45% to 28% (149).

1066 **A NP pré-operatória deve ser administrada apenas em doentes com desnutrição ou**
1067 **risco nutricional grave, onde a necessidade de energia não pode ser atendida de**
1068 **forma adequada pela NE (A). Recomenda-se um período de 7 a 14 dias (0).**

1069 **Grau de recomendação A / 0 - forte consenso (100% de concordância)**

1070 **Comentário**

1071 Os benefícios da NP pré-operatória por sete a 14 dias são evidentes apenas em doentes
1072 com desnutrição grave (perda de peso de 10-15%) antes de cirurgia gastrointestinal de
1073 grande porte (136, 138). Quando a NP é administrada por dez dias no pré-operatório e
1074 continuada por nove dias no pós-operatório, a taxa de complicações é 30% menor e há
1075 redução da mortalidade (138). De acordo com a recuperação da função fisiológica e da
1076 proteína corporal total, um aumento considerável pode ser alcançado em sete dias após a

1077 NP. No entanto, outras melhorias significativas serão obtidas na segunda semana (151).
1078 Nenhum estudo controlado foi realizado comparando sete com dez a 14 dias de NP.
1079 Embora as diretrizes ASPEN de 2009 recomendem sete dias de NP (65), é opinião do
1080 grupo de trabalho que, em pacientes com risco nutricional grave, o potencial aumento do
1081 benefício justificará a extensão pré-operatória da TIH com dez a 14 dias. Uma análise
1082 recente da Cochrane de NP pré-operatória em doentes submetidos à cirurgia
1083 gastrointestinal confirmou uma redução significativa de complicações de 45% para 28%
1084 (149).

6. POSTOPERATIVE NUTRITION

6. NUTRIÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

6.1 Which patients benefit from early postoperative EN?

6.1 Que doentes beneficiam de NE pós operatória precoce?

Recommendation 21

Recomendação 21

Early EN (within 24 h) shall be initiated in patients in whom early oral nutrition cannot be started, and in whom oral intake will be inadequate (<50%) for more than seven days

- **patients undergoing major head and neck or gastrointestinal surgery for cancer (A)**
- **patients with severe trauma including brain injury (A)**
- **patients with obvious malnutrition at the time of surgery (A) (GPP)**

Grade of recommendation A/GPP - strong consensus (97 % agreement)

Commentary

Recent data from RCTs and one meta-analysis confirm that immediate oral nutrition can be administered safely in patients with anastomoses after partial and total gastrectomy (51, 152, 153). A recent RCT in patients undergoing minimally invasive esophagectomy showed that direct oral feeding is feasible without any harm (50). An RCT in patients undergoing total laryngectomy with primary pharyngeal closure also showed that initiation of oral feeding on the first postoperative day was safe (154). Nevertheless, patients undergoing major surgery for head and neck, and abdominal cancer (larynx, pharynx or esophageal resection, gastrectomy, partial pancreatectomy) often exhibit nutritional depletion before surgery (155-163) and have a higher risk of developing septic complications (53, 155-159, 162, 164). Postoperatively, oral intake is often delayed due to swelling, obstruction, or impaired gastric emptying, making it difficult to meet nutritional requirements. Any postoperative complications may delay oral and enteral feeding, and diminish predefined caloric uptake (165). Nutritional support reduces morbidity with an increasingly protective effect of PN, EN, and immune-modulating formula (53). Trauma patients with a normal nutritional status have a high risk of

developing septic complications and multiple organ failure. Early EN has been claimed to reduce septic complications (61, 166), and has been suggested to reduce the rate of multiple organ failure when initiated within 24 hours (167). For head-injured patients, early feeding may be associated with fewer infections and a trend towards better outcomes in terms of survival and disability (168).

A NE precoce (dentro de 24 h) deve ser iniciada em doentes nos quais a nutrição oral precoce não pode ser iniciada, e nos quais a ingestão oral será inadequada (<50%) por mais de sete dias

- **doentes submetidos a cirurgia major a doença oncológica de cabeça e pescoço ou gastrointestinal (A)**
- **doentes com trauma severo incluindo dano cranio-encefálico (A)**
- **doente com mal nutrição óbvia ao tempo de cirurgia (A) (GPP)**

Grau de recomendação A / GPP - forte consenso (97% de concordância)

Comentário

Dados recentes de ECRs e uma meta-análise confirmam que a nutrição oral imediata pode ser administrada com segurança em doentes com anastomoses após gastrectomia parcial e total (51, 152, 153). Um recente ECR em pacientes submetidos a esofagectomia minimamente invasiva mostrou que a alimentação oral direta é viável sem qualquer dano (50). Um ECR em doentes submetidos a laringectomia total com encerramento primário da faringe também mostrou que o início da alimentação oral no primeiro dia pós-operatório era seguro (154). No entanto, os doentes submetidos a grandes cirurgias de cabeça e pescoço e neoplasia abdominal (ressecção de laringe, faringe ou esôfago, gastrectomia, pancreatectomia parcial) frequentemente apresentam depleção nutricional antes da cirurgia (155-163) e têm maior risco de desenvolver complicações sépticas (53, 155-159, 162, 164). No pós-operatório, a ingestão oral costuma ser atrasada devido ao edema, obstrução ou esvaziamento gástrico prejudicado, dificultando o atendimento às necessidades nutricionais. Quaisquer complicações pós-operatórias podem atrasar a alimentação oral e enteral e diminuir a captação calórica predefinida (165). O suporte nutricional reduz a morbidade com um efeito protetor cada vez maior da NP, NE e fórmula imunomoduladora (53). Pacientes com trauma e com estado nutricional normal apresentam alto risco de desenvolver complicações sépticas e falência de múltiplos órgãos. Foi alegado que a NE precoce reduz as complicações sépticas (61, 166) e tem sido

1147 sugerida a redução da taxa de falência de múltiplos órgãos quando iniciada dentro de 24
1148 horas (167). Para pacientes com traumatismo craniano, a alimentação precoce pode estar
1149 associada a menos infecções e uma tendência a melhores resultados em termos de
1150 sobrevivência e incapacidade (168).

1151

1152 **6.2 Which formula should be used?**

1153 6.2 Que formula pode ser usada?

1154 **Recommendation 22**

1155 **Recomendação 22**

1156 **In most patients, a standard whole protein formula is appropriate. For**
1157 **technical reasons with tube clotting and the risk of infection, the use of home-made**
1158 **diets for EN is not recommended in general.**

1159 **Grade of recommendation GPP - strong consensus (94 % agreement)**

1160 **Commentary**

1161 Most patients can be appropriately fed by a standard diet. Even in case of small bowel
1162 access e.g. by a needle catheter jejunostomy (NCJ) no oligopeptide diet is required. Home-
1163 made diets for EN may be considered in the home care setting (preparation is solely for
1164 one patient, and risk for contamination is lower than in an institution where several
1165 preparations are made at the same time). For immune-modulating formula see comment
1166 4.5.

1167 **Na maioria dos doentes, uma fórmula de proteína inteira padrão é apropriada. Por**
1168 **razões técnicas com a coagulação do tubo e o risco de infecção, o uso de dietas**
1169 **caseiras para NE em geral não é recomendado.**

1170 **Grau de recomendação GPP - forte consenso (94% de concordância)**

1171 **Comentário**

1172 A maioria dos doentes pode ser alimentada adequadamente por uma dieta padrão. Mesmo
1173 em caso de acesso ao intestino delgado, por ex. por uma jejunostomia com cateter de
1174 agulha (JCA) nenhuma dieta de oligopeptídeo é necessária. As dietas caseiras para NE
1175 podem ser consideradas no ambiente de atendimento domiciliar (a preparação é apenas
1176 para um paciente e o risco de contaminação é menor do que em uma instituição onde

1177 várias preparações são feitas ao mesmo tempo). Para a fórmula imunomoduladora,
1178 consulte o comentário 4.5.

1179 **6.3 How should patients be tube fed after surgery?**

1180 **6.3 Como devem os doentes ser alimentados por sonda após a cirurgia?**

1181 **Recommendation 23**

1182 **Recomendação 24**

1183 **With special regard to malnourished patients, placement of a nasojejunal tube or**
1184 **NCJ should be considered for all candidates for EN undergoing major upper**
1185 **gastrointestinal and pancreatic surgery.**

1186 **Grade of recommendation B – strong consensus (95 % agreement)**

1187 **Commentary**

1188 Many studies have shown the benefits and feasibility of feeding via a tube either inserted
1189 distal to the anastomosis, e.g. NCJ, or inserted via the nose with its tip passed distally at
1190 the time of operation e.g. nasojejunal tube (169-174). Open or even laparoscopic
1191 placement (175) of the NCJ according to standardized techniques in a specialized center
1192 is associated with low risk and a complication rate of about 1.5-6 % in most series (121,
1193 169, 171, 176-186). Some authors consider the routine use of NCJ and overtreatment and
1194 propose consideration of NCJ only in high-risk patients (187-189). For patients
1195 undergoing esophageal resection, an observational study demonstrated the benefits of
1196 safe long term EN by NCJ with special regard to anastomotic complications (173, 184).
1197 The complication rate was low: 1.5% (184). In an RCT including 68 patients undergoing
1198 pancreaticoduodenectomy no significant difference in the complication rate was found
1199 (15% vs.13%) (190). The postoperative LOS was significantly shorter in the NCJ group
1200 (190). A meta-analysis of five RCTs including 344 patients did not elucidate a clear
1201 difference between enteral NCJ feeding and parenteral access (191). In patients
1202 undergoing esophagectomy, an RCT showed no significant differences between naso-
1203 duodenal tube and feeding jejunostomy for early EN and catheter-associated
1204 complications (192). Because nasojejunal and nasoduodenal tubes are associated with a
1205 significant rate of early accidental dislodgement (188, 191), the working group agrees
1206 with Markides et al. that for patients at nutritional risk, “feeding jejunostomy may be

1207 superior to nasojejunal or duodenal tubes”. In these patients, it may be reasonable to leave
1208 NCJ and to continue nutritional support therapy after discharge.

1209 **Com atenção especial aos doentes desnutridos, a colocação de um tubo nasojejunal**
1210 **ou NCJ deve ser considerada para todos os candidatos a NE submetidos a grandes**
1211 **cirurgias gastrointestinais e pancreáticas superiores.**

1212 **Grau de recomendação B - elevado consenso (95% de concordância)**

1213 **Comentário**

1214 Muitos estudos mostraram os benefícios e a viabilidade da alimentação por meio de um
1215 tubo inserido distalmente à anastomose, por ex. NCJ, ou inserido através do nariz com a
1216 sua ponta passada distalmente no momento da operação, ex. tubo nasojejunal (169-174).
1217 Colocação aberta ou mesmo laparoscópica (175) do NCJ de acordo com técnicas
1218 padronizadas por um centro especializado está associado a baixo risco e uma taxa de
1219 complicações de cerca de 1,5-6% na maioria das séries (121, 169, 171, 176-186). Alguns
1220 autores consideram o uso rotineiro de NCJ e tratamento excessivo e propõem a
1221 consideração de NCJ apenas em doentes de alto risco (187-189). Para doentes submetidos
1222 à ressecção esofágica, um estudo observacional demonstrou os benefícios da NE segura a
1223 longo prazo por NCJ com especial atenção às complicações anastomóticas (173, 184). A
1224 taxa de complicações foi baixa: 1,5%(184). Em um ECR incluindo 68 doentes submetidos
1225 à pancreaticoduodenectomia, nenhuma diferença significativa na taxa de complicações foi
1226 encontrada (15% vs.13%)(190). O TIH pós-operatório foi significativamente menor no
1227 grupo NCJ (190). Uma meta-análise de cinco ECRs incluindo 344 doentes não elucidou
1228 uma diferença clara entre alimentação enteral com NCJ e acesso parenteral (191). Em
1229 doentes submetidos à esofagectomia, um ECR não mostrou diferenças significativas entre
1230 a sonda naso-duodenal e a jejunostomia de alimentação para NE precoce e complicações
1231 associadas ao cateter (192). Como as sondas nasojejunais e nasoduodenais estão
1232 associados a uma taxa significativa de deslocamento acidental precoce (188, 191), o grupo
1233 de trabalho concorda com Markides e col. que para doentes com risco nutricional, “a
1234 alimentação com jejunostomia pode ser superior a sondas nasojejunais ou duodenais”.
1235 Nesses doentes, pode ser razoável deixar o NCJ e continuar a terapia de suporte
1236 nutricional após a alta.

1237

1238 **Recommendation 24**

1239 **Recomendação 24**

1240 **EN shall be initiated within 24 hours after surgery.**

1241 **Grade of recommendation A – strong consensus (91 % agreement)**

1242 **Commentary**

1243 see commentary recommendation 25

1244 **A NE deve ser iniciada dentro de 24 horas após a cirurgia.**

1245 **Grau de recomendação A - forte consenso (91% de concordância)**

1246 **Comentário**

1247 ver recomendação de comentário 25

1248 **Recommendation 25**

1249 **Recomendação 25**

1250 **It is recommended to start EN with a low flow rate (e.g. 10 – max. 20 ml/h) and to**
1251 **increase the feeding rate carefully and individually due to limited intestinal**
1252 **tolerance. The time to reach the target intake can be very different and may take**
1253 **five to seven days.**

1254 **Grade of recommendation GPP – consensus (85 % agreement)**

1255 **Commentary**

1256 Tolerance of EN has to be monitored closely in all patients with impaired gastrointestinal
1257 function (193). It may therefore take five to seven days before nutritional requirements
1258 can be achieved by the enteral route (172, 174, 194, 195). In anecdotal reports,
1259 strangulation or too rapid administration of feed may lead to the development of small
1260 bowel ischemia with a high risk of mortality (188, 196-202).

1261 **Recomenda-se iniciar a NE com uma taxa de fluxo baixa (por exemplo, 10 - máx. 20**
1262 **ml / h) e aumentar a taxa de alimentação cuidadosa e individualmente devido a**
1263 **tolerância intestinal limitada. O tempo para atingir a ingestão desejada pode ser**
1264 **muito diferente e pode levar de cinco a sete dias.**

1265 **Grau de recomendação GPP - consenso (85% de concordância)**

1266 **Comentário**

1267 A tolerância de NE deve ser monitorizada de perto em todos os doentes com função
1268 gastrointestinal prejudicada (193). Portanto, pode levar de cinco a sete dias antes que as
1269 necessidades nutricionais possam ser alcançadas por via enteral (172, 174, 194, 195). Em
1270 relatos anedóticos, engasgamento ou administração muito rápida de alimento pode levar
1271 ao desenvolvimento de isquemia do intestino delgado com alto risco de mortalidade (188,
1272 196-202).

1273

1274 **Recommendation 26**

1275 **Recomendação 26**

1276 **If long-term EN (>4 weeks) is necessary, e.g. in severe head injury, placement of a**
1277 **percutaneous tube (e.g. percutaneous endoscopic gastrostomy - PEG) is**
1278 **recommended.**

1279 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (94 % agreement)**

1280 **Commentary**

1281 Percutaneous endoscopic gastrostomy should be considered in case of the indication for
1282 long-term EN when abdominal surgery is not indicated e.g. severe head injury,
1283 neurosurgery. For patients with upper gastrointestinal stenosis due to esophageal cancer
1284 and scheduled surgery after neoadjuvant radio-chemotherapy preoperative PEG should
1285 be only placed according to the discretion of the surgeon. The guidelines for PEG
1286 placement (203) recommend the intervention for EN of two to three weeks.

1287 **Se NE de longo prazo (> 4 semanas) for necessária, por exemplo, em caso de**
1288 **traumatismo cranioencefálico grave, a colocação de um tubo percutâneo (por**
1289 **exemplo, gastrostomia endoscópica percutânea - PEG) é recomendada.**

1290 **Grau de recomendação GPP - forte consenso (94% de concordância)**

1291 **Comentário**

1292 A gastrostomia endoscópica percutânea deve ser considerada no caso de indicação de NE
1293 de longo prazo quando a cirurgia abdominal não é indicada, por ex. traumatismo
1294 cranioencefálico grave - neurocirurgia. Para doentes com estenose gastrointestinal alta
1295 por câncer de esôfago e cirurgia programada após radioquimioterapia neoadjuvante, a

1296 PEG pré-operatória só deve ser colocado de acordo com o critério do cirurgião. As
1297 diretrizes para colocação de PEG (203) recomendam a intervenção para NE de duas a três
1298 semanas.

1299 **6.4 Which patients will benefit from EN after discharge from the hospital?**

1300 **6.4 Que doentes se beneficiarão com a NE após a alta hospitalar?**

1301 **Recommendation 27**

1302 **Recomendação 27**

1303 **Regular reassessment of nutritional status during the stay in hospital and, if**
1304 **necessary, a continuation of nutritional support therapy including qualified dietary**
1305 **counseling after discharge, is advised for patients who have received nutritional**
1306 **support therapy perioperatively and still do not cover appropriately their energy**
1307 **requirements via the oral route.**

1308 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (97 % agreement)**

1309 **Commentary**

1310 Despite perioperative nutritional therapy, patients developing postoperative
1311 complications lose weight and are at risk for further deterioration of nutritional status.
1312 These patients require continuing nutritional follow-up after discharge. Furthermore, in
1313 some patients after major gastrointestinal or pancreatic surgery the oral calorie intake
1314 will be inadequate for a longer period with a risk for postoperative malnutrition. A meta-
1315 analysis of 18 studies in patients with esophagectomy indicated a weight loss of 5-12% at
1316 six months postoperatively. More than half of patients lost >10% of body weight at twelve
1317 months (204). Dietary counseling is strongly recommended and appreciated by most
1318 patients. If implemented during surgery, NCJ is advantageous because it need not be
1319 removed at the time of discharge from the hospital. If necessary supplementary EN can be
1320 continued via NCJ e.g. with 500 or 1000 kcal/d overnight. Appropriate training will enable
1321 most of the patients to administer jejunostomy tube feeds themselves. The data from six
1322 RCTs do not show with certainty that routine postoperative or post-hospital
1323 administration of ONS improves outcome but there is benefit in terms of nutritional
1324 status, rate of minor complications, well-being, and quality of life in patients who cannot
1325 meet their nutritional requirements at home from normal food (65, 71, 148, 205, 206).
1326 This applies mainly to patients after major gastrointestinal surgery (207), colorectal

resections (208), and geriatric patients with fractures (209-211). Among geriatric patients, compliance with nutritional intake was low, independently of nutritional status. However, total energy intake was still significantly higher in the treatment compared with the control group (210, 212).

A reavaliação regular do estado nutricional durante o internamento hospitalar e, se necessário, a continuação da terapia de suporte nutricional, incluindo aconselhamento dietético qualificado após a alta, é recomendada para doentes que receberam terapia de suporte nutricional no peri-operatório e ainda não obtenham adequadamente suas necessidades de energia por meio do via oral.

Grau de recomendação GPP - forte consenso (97% de concordância)

Comentário

Apesar da terapia nutricional peri-operatória, os doentes que desenvolvem complicações pós-operatórias perdem peso e correm o risco de agravar ainda mais o estado nutricional. Esses doentes requerem acompanhamento nutricional contínuo após a alta. Além disso, em alguns doentes após cirurgia gastrointestinal major ou pancreática, a ingestão oral de calorias será inadequada por um período mais longo, com risco de desnutrição pós-operatória. Uma meta-análise de 18 estudos em doentes com esofagectomia indicou uma perda de peso de 5-12% em seis meses de pós-operatório. Mais de metade dos pacientes perderam > 10% do peso corporal em doze meses (204). O aconselhamento dietético é fortemente recomendado e apreciado pela maioria dos doentes. Se implementado durante a cirurgia, o NCJ é vantajoso porque não precisa ser removido no momento da alta hospitalar. Se necessário, a EN suplementar pode ser continuada via NCJ, por exemplo, com 500 ou 1000 kcal / d durante a noite. O ensino apropriado permitirá que a maioria dos pacientes administre alimentação por sonda de jejunostomia por conta própria. Os dados de seis ensaios clínicos randomizados não mostram com certeza que a administração de rotina pós-operatória ou pós-hospitalar de ONS melhora o resultado, mas há benefícios em termos de estado nutricional, menores taxas de complicações, bem-estar e qualidade de vida em doentes que não conseguem atender suas necessidades nutricionais em casa com alimentos normais (65, 71, 148, 205, 206). Isso aplica-se principalmente a doentes após cirurgia gastrointestinal major (207), ressecções colorectais (208), e doentes geriátricos com fraturas (209-211). Entre os doentes geriátricos, a adesão à ingestão nutricional foi baixa, independentemente do estado

1359 nutricional. No entanto, a ingestão total de energia ainda foi significativamente maior no
1360 tratamento em comparação com o grupo de controle (210, 212).
1361

1362 **7. ORGAN TRANSPLANTATION**

1363 **7. TRANSPLANTE DE ÓRGÃO**

1364 **7.1 When is EN necessary before solid organ transplantation?**

1365 **7.1 Quando a NE é necessária antes do transplante de órgãos sólidos?**

1366 **Recommendation 28**

1367 **Recomendação 28**

1368 **Malnutrition is a major factor influencing outcome after transplantation, so**
1369 **monitoring of the nutritional status is recommended. In malnutrition, additional**
1370 **ONS or even EN is advised.**

1371 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (100 % agreement)**

1372 **Commentary**

1373 Undernutrition is likely to lead to a faster progression of the underlying disease, especially
1374 in the presence of cardiac and respiratory insufficiency, and leads to impaired functional
1375 status (see respective guidelines). Negative energy balance is highly prevalent among
1376 patients on the waiting list for liver transplantation and is associated with the severity of
1377 the liver disease. Nutritional parameters have been shown to correlate with outcome after
1378 transplantation (213-218). During the often long preoperative waiting period, there is
1379 time to try to replete patients nutritionally. Food composition may be inadequate and
1380 intake of energy and protein overall too low (219). Four interventional studies (two
1381 randomized) on preoperative nutrition in patients waiting for organ transplantation have
1382 been performed (220-223). Improvement in parameters of nutritional status was shown
1383 in all four studies. There was no difference in mortality between patients on the waiting
1384 list and patients after transplantation. In the case of nutritional intervention, no
1385 association was found between mortality and nutritional status (216). In one RCT, the
1386 improved parameters of nutritional status before transplantation did not affect outcome
1387 and mortality (221).

1388 **A desnutrição é um dos principais fatores que influenciam o resultado após o**
1389 **transplante, portanto, a monitorização do estado nutricional é recomendada. Na**
1390 **desnutrição, recomenda-se ONS adicional ou mesmo NE.**

1391 **Grau de recomendação GPP - elevado consenso (100% de concordância)**

Comentário

É provável que a subnutrição leve a uma progressão mais rápida da doença subjacente, especialmente na presença de insuficiência cardíaca e respiratória, e leva ao comprometimento do estado funcional (consulte as respectivas diretrizes). O balanço energético negativo é altamente prevalente entre os doentes na lista de espera para o transplante de fígado e está associado à gravidade da doença hepática. Foi demonstrado que os parâmetros nutricionais se correlacionam com o resultado após o transplante (213-218). Durante o período de espera pré-operatório, muitas vezes longo, há tempo para tentar repor nutricionalmente os doentes. A composição dos alimentos pode ser inadequada e a ingestão geral de energia e proteína muito baixa (219). Quatro estudos de intervenção (dois randomizados) sobre nutrição pré-operatória em doentes à espera de transplante de órgãos foram realizados (220-223). Melhoria nos parâmetros do estado nutricional foi mostrada em todos os quatro estudos. Não houve diferença na mortalidade entre os doentes em lista de espera e aqueles após o transplante. No caso da intervenção nutricional, não foi encontrada associação entre mortalidade e estado nutricional (216). Num ECR, a melhoria dos parâmetros do estado nutricional antes do transplante não afetou o resultado e a mortalidade (221).

Recommendation 29

Recomendação 29

Regular assessment of nutritional status and qualified dietary counselling shall be required while monitoring patients on the waiting list before transplantation.

Grade of recommendation GPP – strong consensus (100 % agreement)

Commentary

Besides malnutrition, and despite the obesity paradox, obesity remains a significant metabolic risk factor for the outcome of patients undergoing organ transplantation (224). Therefore, nutritional monitoring and treatment should also include obesity and metabolic syndrome to obtain weight loss and risk minimization. Early results concerning the benefits of immune-modulating formula during the waiting period and five days after liver transplantation show a favorable long-term impact on total body protein and a possible reduction of infectious complications (223). In a Japanese pilot study, 23 living

donors for liver transplantation were randomized for the intake of a supplement enriched with antioxidants for five days before surgery. While an increase in antioxidant capacity was observed in the intervention group no significant differences were found for any immunological or clinical parameter (225).

A avaliação regular do estado nutricional e o aconselhamento dietético qualificado devem ser requisito durante a monitorização dos doentes na lista de espera antes do transplante.

Grau de recomendação GPP - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário

Além da desnutrição, e apesar do paradoxo da obesidade, a obesidade continua a ser um fator de risco metabólico significativo para o desfecho de doentes submetidos a transplante de órgãos (224). Portanto, a monitorização nutricional e o tratamento também devem incluir obesidade e síndrome metabólica para obter perda de peso e minimização do risco. Os primeiros resultados relativos aos benefícios da fórmula imunomoduladora durante o período de espera e cinco dias após o transplante de fígado mostram um impacto favorável a longo prazo na proteína corporal total e uma possível redução de complicações infecciosas (223). Um estudo piloto japonês, 23 doadores vivos para transplante de fígado foram randomizados para a ingestão de um suplemento enriquecido com antioxidantes por cinco dias antes da cirurgia. Enquanto um aumento na capacidade antioxidante foi observado no grupo de intervenção, nenhuma diferença significativa foi encontrada para qualquer parâmetro imunológico ou clínico (225).

Recommendation 30

Recomendação 30

Recommendations for the living donor and recipient are no different from those for patients undergoing major abdominal surgery.

Grade of recommendation GPP – strong consensus (97 % agreement)

Commentary

At present, there is a paucity of data available concerning the metabolic preconditioning of the (living) donor and recipient. Experimental results (226) showing the impact of

nutritional status on liver preservation injury also favor the concept of metabolic preparation by preoperative carbohydrate drink. Particular issues regarding the influence of EN on the course/progression of liver disease are discussed in the hepatology guideline (227).

As recomendações para doador vivo e receptor não são diferentes daquelas para doentes submetidos a cirurgia abdominal de grande porte.

Grau de recomendação GPP - elevado consenso (97% de concordância)

Comentário

De momento, há poucos dados disponíveis sobre o pré-condicionamento metabólico do doador (vivo) e do receptor. Resultados experimentais (226) mostram o impacto do estado nutricional na lesão de preservação hepática também favorecendo o conceito de preparação metabólica por bebida carboidratada pré-operatória. Questões específicas sobre a influência da NE no curso / progressão da doença hepática são discutidas nas diretrizes de hepatologia (227).

7.2 When is nutritional therapy indicated after solid organ transplantation?

7.2 Quando é indicada a terapia nutricional após o transplante de órgãos sólidos?

Recommendation 31

Recomendação 31

After heart, lung, liver, pancreas, and kidney transplantation, early intake of normal food or EN is recommended within 24h.

Grade of recommendation GPP – strong consensus (100 % agreement)

Commentary

It is generally agreed that early normal food or EN should be administered in patients undergoing transplantation (227-229). In cases of undernutrition, it should be combined with PN if the enteral delivery of nutrients is inadequate. Insertion of an NCJ is feasible in patients undergoing liver transplantation (230). For the first 48h caloric intake <18 kcal/kg/day may be beneficial for the early graft function after liver transplantation

(231). Absorption and blood levels of tacrolimus are not affected by EN (232). EN is at least equal to PN in patients after liver transplantation (233) and has been shown to reduce the incidence of viral and bacterial infections (229, 234). Compared with standard EN formula plus the use of selective digestive decontamination, the use of a high soluble fiber formula with probiotic bacteria (*Lactobacillus plantarum*) has been shown to reduce significantly the rate of infections (235). Early EN enriched with a mixture of probiotic bacteria and soluble fiber significantly reduced bacterial infection rate compared with a supplement containing only fiber (236).

Após transplante de coração, pulmão, fígado, pâncreas e rim, a ingestão precoce de alimentos normais ou NE é recomendada em 24h.

Grau de recomendação GPP - elevado consenso (100% de concordância)

Comentário

É geralmente aceito que alimentos normais precoces ou NE devem ser administrados em pacientes submetidos a transplante (227-229). Em casos de desnutrição, deve ser combinada com NP se a disponibilidade enteral de nutrientes for inadequada. A inserção de um NCJ é viável em pacientes submetidos a transplante de fígado (230). Para as primeiras 48h de ingestão calórica <18 kcal / kg / dia pode ser benéfico para a função precoce do enxerto após o transplante de fígado (231). A absorção e os níveis sanguíneos de tacrolimos não são afetados pela NE (232). EN é pelo menos igual a NP em doentes após o transplante de fígado (233) e demonstrou reduzir a incidência de infecções virais e bacterianas (229, 234). Em comparação com a fórmula EN padrão mais o uso de descontaminação digestiva seletiva, o uso de uma fórmula de fibra altamente solúvel com bactérias probióticas (*Lactobacillus plantarum*) demonstrou reduzir significativamente a taxa de infecções (235). EN precoce enriquecido com uma mistura de bactérias probióticas e fibra solúvel reduziu significativamente a taxa de infecção bacteriana em comparação com um suplemento contendo apenas fibra (236).

Recommendation 32

Recomendação 32

Even after transplantation of the small intestine, EN can be initiated early but should be increased very carefully within the first week.

1513 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (93 % agreement)**

1514 **Commentary**

1515 EN is possible despite increased intestinal secretion in small bowel transplantation and
1516 can be performed at low delivery rates in the first week (237-239). Micronutrients and
1517 minerals should be monitored and supplemented because deficiencies were observed in
1518 21 pediatric and young adult patients undergoing intestinal transplantation with special
1519 regard to those who received jejunal tube feeding (240).

1520 **Mesmo após o transplante do intestino delgado, a NE pode ser iniciada**
1521 **precocemente, mas deve ser incrementada com muito cuidado na primeira semana.**

1522 **Grau de recomendação GPP - elevado consenso (93% de concordância)**

1523 **Comentário**

1524 Apesar do aumento da secreção intestinal no transplante de intestino delgado a NE é
1525 possível e pode ser realizada com baixas taxas de parto na primeira semana (237-239).
1526 Micronutrientes e minerais devem ser monitorizados e suplementados uma vez que
1527 foram observadas em 21 doentes pediátricos e adultos jovens submetidos a transplante
1528 intestinal, com atenção especial para aqueles que receberam alimentação por sonda
1529 jejunal, deficiências (240).

1530

1531 **Recommendation 33**

1532 **Recomendação 33**

1533 **If necessary EN and PN should be combined. Long-term nutritional monitoring and**
1534 **qualified dietary counseling are recommended for all transplants.**

1535 **Grade of recommendation GPP – strong consensus (100 % agreement)**

1536 **Commentary**

1537 EN and PN may be equally important in patients after liver transplantation (233). Benefits
1538 have been reported with administration of Medium Chain Triglycerides / Long Chain
1539 Triglycerides lipid emulsions compared to Long Chain Triglycerides emulsions, with more
1540 favorable regeneration of the function of the reticuloendothelial system after liver
1541 transplantation (241). There was no difference in the metabolism of both lipid
1542 preparations (242). When compared with routine treatment including an oral diet or

additional PN with 20% Medium Chain Triglycerides / Long Chain Triglycerides emulsion the use of an omega-3 fish oil lipid emulsion for seven days after liver transplantation showed significant benefits concerning ischemia-reperfusion graft injury, infectious morbidity, and post-transplant hospital stay (243, 244). The advantages regarding the recovery of the graft may be expected from the results of a meta-analysis of 21 RCTs (86). For parenteral and enteral use of omega-3-fatty acids, the meta-analysis from Lei et al. (245) included four heterogeneous studies (246), and two studies published in Chinese. No significant decrease was found in the rate of infectious complications.

Long-term nutritional monitoring and dietary counseling are reasonable because many patients undergoing transplantation show inadequate body composition. Increased fat and reduced lean body mass were observed in 145 patients undergoing renal transplantation and patients with a normal BMI had better renal graft function than those with obesity (247). To improve kidney function, rejection rates, patient and graft survival fish oil use after renal transplantation was analyzed in a Cochrane Systematic Review including 15 RCT with 733 patients (248). Besides a modest improvement in High-Density Lipoproteins (HDL) cholesterol and diastolic blood pressure no benefit in clinical outcome was found (247).

Se necessário, NE e NP devem ser combinadas. A monitorização nutricional de longo prazo e aconselhamento dietético qualificado são recomendados para todos os transplantes.

Grau de recomendação GPP - forte consenso (100% de concordância)

Comentário

NE e NP podem ser igualmente importantes em doentes após o transplante hepático (233). Os benefícios foram descritos com a administração de emulsões lipídicas de triglicerídeos de cadeia média / triglicerídeos de cadeia longa em comparação com as emulsões de triglicerídeos de cadeia longa, com regeneração mais favorável da função do sistema reticuloendotelial após o transplante de fígado (241). Não houve diferença no metabolismo de ambas as preparações lipídicas (242). Quando comparado com o tratamento de rotina, incluindo uma dieta oral ou NP adicional com 20% de emulsão de Triglicerídeos de Cadeia Média / Triglicerídeos de Cadeia Longa, o uso de uma emulsão lipídica de óleo de peixe ômega-3 por sete dias após o transplante de fígado mostrou benefícios significativos em relação à lesão do enxerto de isquemia-reperfusão, infecção

e permanência hospitalar pós-transplante (243, 244). As vantagens em relação à recuperação do enxerto podem ser esperadas a partir dos resultados de uma meta-análise de 21 ECRs (86). Para o uso parenteral e enteral de ácidos gordos ômega-3, a meta-análise de Lei e col.(245) incluiu quatro estudos heterogêneos (246), e dois estudos publicados em chinês. Nenhuma diminuição significativa foi encontrada na taxa de complicações infecciosas. A monitorização nutricional de longo prazo e o aconselhamento dietético são necessárias porque muitos doentes submetidos ao transplante apresentam composição corporal inadequada. O aumento da gordura e a redução da massa magra corporal foram observados em 145 doentes submetidos ao transplante renal e os doentes com IMC normal tiveram melhor função do enxerto renal do que aqueles com obesidade (247). Para melhorar a função renal, as taxas de rejeição, o uso de óleo de peixe de sobrevivência do doente e do enxerto após o transplante renal foi analisado em uma Revisão Sistemática Cochrane, incluindo 15 ECR com 733 doentes (248), apesar de uma melhoria modesta nas lipoproteínas de alta densidade (HDL), colesterol e pressão arterial diastólica, nenhum benefício no resultado clínico foi encontrado (247).

1591 **8. BARIATRIC SURGERY**

1592 **8. CIRURGIA BARIATRICA**

1593 **8.1 When is perioperative nutritional therapy indicated in the bariatric patient?**

1594 8.1 Quando é indicada a terapia nutricional peri-operatória no doente bariátrico?

1595 **Recommendation 34**

1596 **Recomendação 34**

1597 **Early oral intake can be recommended after bariatric surgery.**

1598 **Grade of recommendation 0 – strong consensus (100 % agreement)**

1599 **Commentary**

1600 Nutritional care in patients undergoing bariatric surgery extends well beyond the
1601 perioperative period. ERAS principles have been applied also in bariatric surgery (249).
1602 Standardized pathways have been shown to facilitate implementation and to improve
1603 process quality, while clinical benefits were minimal at best (249, 250). The preoperative
1604 assessment should include screening for malnutrition and deficiency in vitamins and
1605 trace elements. Potential benefits of preoperative carbohydrate loading and
1606 postoperative peripheral PN vs. standard management were studied in a cohort of 203
1607 laparoscopic Roux-en-Y bypass patients. While the nutritional interventions appeared to
1608 be safe even in patients with type 2 diabetes, careful analysis of various nutritional
1609 parameters and clinical outcomes did not show any statistically significant difference
1610 between the groups (251). Consensus exists about early oral nutrition after bariatric
1611 surgery (252-255). There is no difference in management when compared with any other
1612 (upper) gastrointestinal surgical procedures. Clinical practice guidelines were elaborated
1613 by an American expert panel first in 2008 and regularly updated since (last update:
1614 (254)).

1615 **A ingestão oral precoce pode ser recomendada após a cirurgia bariátrica.**

1616 **Grau de recomendação 0 - elevado consenso (100% de concordância)**

1617 **Comentário**

1618 O cuidado nutricional em doentes submetidos a cirurgia bariátrica estende-se muito além
1619 do período perioperatório. Os princípios ERAS foram aplicados também em cirurgia

bariátrica (249). Trajetórias padronizadas têm demonstrado facilitar a implementação e melhoria da qualidade do processo, enquanto os benefícios clínicos foram mínimos, na melhor das hipóteses (249, 250). A avaliação pré-operatória deve incluir, assim, rastreamento de desnutrição e deficiência de vitaminas e oligoelementos. Os benefícios potenciais da carga de carboidratos pré-operatória e NP periférica pós-operatória versus manejo padrão foram estudados em uma coorte de 203 doentes com bypass laparoscópico em Y de Roux. Embora as intervenções nutricionais parecessem seguras mesmo em doentes com Diabetes Mellitus tipo 2, uma análise cuidadosa de vários parâmetros nutricionais e resultados clínicos não mostrou nenhuma diferença significativamente estatística entre os grupos (251). Existe consenso sobre nutrição oral precoce após cirurgia bariátrica (252-255). Não há diferença na gestão quando comparado a qualquer outro procedimento cirúrgico gastrointestinal (superior). As diretrizes de prática clínica foram elaboradas por um painel de especialistas americanos pela primeira vez em 2008 e regularmente atualizadas desde (última atualização:(254)).

Recommendation 35

Recomendação 35

PN is not required in uncomplicated bariatric surgery.

Grade of recommendation 0 – strong consensus (100 % agreement)

Commentary

While hypocaloric nutrition is part of the treatment strategy in patients with an uncomplicated course, there is no need for supplemental PN. The Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient do not recommend PN regularly (248). In these patients, the gastrointestinal tract is usually working and catheter-associated complications have to be considered (256).

A NP não é necessária em cirurgia bariátrica não complicada.

Grau de recomendação 0 - forte consenso (100% de concordância)

Comentário

Embora a nutrição hipocalórica faça parte da estratégia de tratamento em doentes com uma evolução sem complicações, não há necessidade de NP suplementar. As Diretrizes

1650 Nutricionais da Allied Health para Doentes Cirúrgicos para Perda de Peso não
1651 recomendam NP regularmente (248). Nesses doentes, o trato gastrointestinal geralmente
1652 está funcionando e as complicações associadas ao cateter devem ser consideradas (256).

1653 **Recommendation 36**

1654 **Recomendação 36**

1655 **In case of a major complication with relaparotomy, the use of a nasojejunal tube /**
1656 **NCJ may be considered.**

1657 **Grade of recommendation 0 – consensus (87 % agreement)**

1658 **Commentary**

1659 Even in the case of major complications after bariatric procedures, EN has proven
1660 advantages concerning mortality and higher cost-effectiveness (257-259). For EN
1661 nasojejunal tubes, NCJ or gastrostomy in the gastric remnant may be considered carefully
1662 (257-260). NCJ and PEG have a considerably higher risk of leakage in the obese patient. A
1663 nasojejunal tube may be placed in the operating room.

1664 **No caso de complicação major com relaparotomia, pode-se considerar o uso de**
1665 **sonda nasojejunal / NCJ.**

1666 **Grau de recomendação 0 - consenso (87% de concordância)**

1667 **Comentário**

1668 Mesmo no caso de complicações major após procedimentos bariátricos, a NE tem
1669 vantagens comprovadas em relação à mortalidade e maior custo-efetividade (257-259).
1670 Para sondas nasojejunais EN, NCJ ou gastrostomia no remanescente gástrico podem ser
1671 consideradas com cuidado (257-260). Uma sonda nasojejunal pode ser colocado na sala
1672 de cirurgia.

1673 **Recommendation 37**

1674 **Recomendação 37**

1675 **Further recommendations are not different from those for patients undergoing**
1676 **major abdominal surgery (0).**

1677 **Grade of recommendation 0 – strong consensus (94 % agreement)**

1678 **Commentary**

1679 Early postoperative food intake is advocated, and supplementation with protein powders
1680 is suggested to meet daily requirements of 60 g protein/day. Of note, standard oral
1681 supplements contain high glucose concentrations and are problematic in bariatric
1682 patients as they can cause dumping syndrome. Postoperative nutritional follow-up by a
1683 dedicated team is a must in these patients for dietary counseling, to monitor weight loss,
1684 and to prevent deficiencies (vitamins, micronutrients) with special emphasis on bone
1685 health (vitamin D3, Ca). In this context, physical exercise should be encouraged strongly,
1686 although evidence is lacking.

1687 **Outras recomendações não são diferentes daquelas para doentes submetidos a**
1688 **cirurgia abdominal major(0).**

1689 **Grau de recomendação 0 - elevado consenso (94% de concordância)**

1690 **Comentário**

1691 Recomenda-se a ingestão de alimentos precoce no pós-operatório e sugere-se a
1692 suplementação com proteína em pó para atender às necessidades diárias de 60 g de
1693 proteína / dia. É importante notar que os suplementos orais padrão contêm altas
1694 concentrações de glicose e são problemáticos em doentes bariátricos, podendo causar
1695 síndrome de dumping. O acompanhamento nutricional pós-operatório por uma equipa
1696 dedicada é imprescindível para orientação dietética, controlo da perda de peso e
1697 prevenção de deficiências (vitaminas, micronutrientes) com ênfase especial na saúde
1698 óssea (vitamina D3, Ca). Nesse contexto, o exercício físico deve ser fortemente
1699 incentivado, embora escasseiem evidências científicas.

References

1. Ljungqvist O. ERAS--enhanced recovery after surgery: moving evidence-based perioperative care to practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:559-66.
2. Gillis C, Carli F. Promoting Perioperative Metabolic and Nutritional Care. *Anesthesiology.* 2015;123:1455-72.
3. Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, Lacy AM, Burgos F, Risco R, et al. Personalised prehabilitation in high-risk patients undergoing elective major abdominal surgery: a randomized blinded controlled trial. *Ann Surg.* 2018;267:50-6.
4. Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Deans DC, Skipworth RJ. Prehabilitation before major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgery.* 2019;43:1661-8.
5. Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, Leung YW, Matthew AG, Katz J, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy.* 2014;100:196-207.
6. Valkenet K, van de Port IG, Dronkers JJ, de Vries WR, Lindeman E, Backx FJ. The effects of preoperative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2011;25:99-111.
7. Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, Suetta C, Hojman P, Pedersen BK, et al. Sarcopenia and Postoperative Complication Risk in Gastrointestinal Surgical Oncology: A Meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;268:58-69.
8. Zhang B, Najarali Z, Ruo L, Alhusaini A, Solis N, Valencia M, et al. Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications—Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2019:1-12.
9. Koller M, Schutz T, Valentini L, Kopp I, Pichard C, Lochs H, et al. Outcome models in clinical studies: implications for designing and evaluating trials in clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2013;32:650-7.
10. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021.
11. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36:623-50.
12. Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr.* 2015;34:1043-51.
13. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;CD004423.
14. Lambert E, Carey S. Practice Guideline Recommendations on Perioperative Fasting: A Systematic Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40:1158-65.
15. Lobo DN, Hendry PO, Rodrigues G, Marciani L, Totman JJ, Wright JW, et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study. *Clin Nutr.* 2009;28:636-41.
16. Committee ASoA. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology.* 2011;114:495.
17. Soreide E, Fasting S, Raeder J. New preoperative fasting guidelines in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41:799.

18. Spies CD, Breuer JP, Gust R, Wichmann M, Adolph M, Senkal M, et al. [Preoperative fasting. An update]. *Anaesthesist*. 2003;52:1039-45.
19. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively--a randomised clinical trial. *Clin Nutr*. 2005;24:32-7.
20. Vermeulen MA, Richir MC, Garretsen MK, van Schie A, Ghatei MA, Holst JJ, et al. Gastric emptying, glucose metabolism and gut hormones: evaluation of a common preoperative carbohydrate beverage. *Nutrition*. 2011;27:897-903.
21. Bopp C, Hofer S, Klein A, Weigand MA, Martin E, Gust R. A liberal preoperative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day-stay minor surgery. *Minerva Anestesiologica*. 2011;77:680-6.
22. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellström PM, Hammarqvist F, Almström C, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg*. 2001;93:1344-50.
23. Kaska M, Grosmanova T, Havel E, Hyspler R, Petrova Z, Brtko M, et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery--a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr*. 2010;122:23-30.
24. Meisner M, Ernhöfer U, Schmidt J. [Liberalisation of preoperative fasting guidelines: effects on patient comfort and clinical practicability during elective laparoscopic surgery of the lower abdomen]. *Zentralbl Chir*. 2008;133:479-85.
25. 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;32:34-44.
26. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD009161.
27. Amer MA, Smith MD, Herbison GP, Plank LD, McCall JL. Network meta-analysis of the effect of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery. *Br J Surg*. 2017;104:187-97.
28. Gianotti L, Biffi R, Sandini M, Marrelli D, Vignali A, Caccialanza R, et al. Preoperative Oral Carbohydrate Load Versus Placebo in Major Elective Abdominal Surgery (PROCY): A Randomized, Placebo-controlled, Multicenter, Phase III Trial. *Ann Surg*. 2018;267:623-30.
29. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg*. 2014;38:1531-41.
30. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2010;29:434-40.
31. Bickel A, Shtamler B, Mizrahi S. Early oral feeding following removal of nasogastric tube in gastrointestinal operations. A randomized prospective study. *Arch Surg*. 1992;127:287-9; discussion 9.
32. Elmore MF, Gallagher SC, Jones JG, Koons KK, Schmalhausen AW, Strange PS. Esophagogastric decompression and enteral feeding following cholecystectomy: a controlled, randomized prospective trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1989;13:377-81.
33. Petrelli NJ, Stulc JP, Rodriguez-Bigas M, Blumenson L. Nasogastric decompression following elective colorectal surgery: a prospective randomized study. *Am Surg*. 1993;59:632-5.

34. Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg*. 2000;87:1540-5.
35. Chen HH, Wexner SD, Iroatulam AJ, Pikarsky AJ, Alabaz O, Nogueras JJ, et al. Laparoscopic colectomy compares favorably with colectomy by laparotomy for reduction of postoperative ileus. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:61-5.
36. Schwenk W, Bohm B, Haase O, Junghans T, Muller JM. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. *Langenbecks Arch Surg*. 1998;383:49-55.
37. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, Billesbølle P, Lund C, Mogensen T, et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg*. 2005;241:416.
38. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Ann Surg*. 2011;254:868-75.
39. Spanjersberg W, Van Sambeeck J, Bremers A, Rosman C, Van Laarhoven C. Systematic review and meta-analysis for laparoscopic versus open colon surgery with or without an ERAS programme. *Surg Endosc*. 2015;29:3443-53.
40. Feo CV, Romanini B, Sortini D, Ragazzi R, Zamboni P, Pansini GC, et al. Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study. *ANZ J Surg*. 2004;74:298-301.
41. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T, Trano G, Sigurdsson HK, Horn A, et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 2008;247:721-9.
42. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ*. 2001;323:773-6.
43. Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg*. 1995;222:73-7.
44. Barlow R, Price P, Reid TD, Hunt S, Clark GW, Havard TJ, et al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. *Clin Nutr*. 2011;30:560-6.
45. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;39:833.
46. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:569.
47. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:739-55.
48. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35:473-87.
49. Jang A, Jeong O. Early Postoperative Oral Feeding After Total Gastrectomy in Gastric Carcinoma Patients: A Retrospective Before-After Study Using Propensity Score Matching. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43:649-57.
50. Berkelmans GHK, Fransen LFC, Dolmans-Zwartjes ACP, Kouwenhoven EA, van Det MJ, Nilsson M, et al. Direct Oral Feeding Following Minimally Invasive Esophagectomy

- (NUTRIENT II trial): An International, Multicenter, Open-label Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2020;271:41-7.
51. Willcutts KF, Chung MC, Erenberg CL, Finn KL, Schirmer BD, Byham-Gray LD. Early Oral Feeding as Compared With Traditional Timing of Oral Feeding After Upper Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2016;264:54-63.
 52. Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, Arfvidsson B, Schersten T, Wickstrom I, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg.* 1993;217:185-95.
 53. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr.* 2007;26:698-709.
 54. Correia MI, Caiaffa WT, da Silva AL, Waitzberg DL. Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: an analysis of 374 patients. *Nutr Hosp.* 2001;16:59-64.
 55. Bruning PF, Halling A, Hilgers FJ, Kappner G, Poelhuis EK, Kobashi-Schoot AM, et al. Postoperative nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer: a prospective assessment of nutritional status and well-being. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1988;24:181-8.
 56. Hamaoui E, Lefkowitz R, Olender L, Krasnopolsky-Levine E, Favale M, Webb H, et al. Enteral nutrition in the early postoperative period: a new semi-elemental formula versus total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14:501-7.
 57. Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, Mercke C, Edstrom S, Kaasa S, et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck.* 1998;20:540-8.
 58. Hedberg AM, Lairson DR, Aday LA, Chow J, Suki R, Houston S, et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. *J Am Diet Assoc.* 1999;99:802-7.
 59. Kornowski A, Cosnes J, Gendre JP, Quintrec Y. Enteral nutrition in malnutrition following gastric resection and cephalic pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 1992;39:9-13.
 60. Mochizuki H, Togo S, Tanaka K, Endo I, Shimada H. Early enteral nutrition after hepatectomy to prevent postoperative infection. *Hepatogastroenterology.* 2000;47:1407-10.
 61. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg.* 1992;216:172-83.
 62. Neumayer LA, Smout RJ, Horn HG, Horn SD. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients. *J Surg Res.* 2001;95:73-7.
 63. Shaw-Stiffel TA, Zarny LA, Pleban WE, Rosman DD, Rudolph RA, Bernstein LH. Effect of nutrition status and other factors on length of hospital stay after major gastrointestinal surgery. *Nutrition.* 1993;9:140-5.
 64. Velez JP, Lince LF, Restrepo JL. Early enteral nutrition in gastrointestinal surgery: A pilot study. *Nutrition.* 1997;13:442-5.
 65. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33:277-316.

1897 66. Zhao XF, Wu N, Zhao GQ, Liu JF, Dai YF. Enteral nutrition versus parenteral
1898 nutrition after major abdominal surgery in patients with gastrointestinal cancer: a
1899 systematic review and meta-analysis. *J Investig Med*. 2016;64:1061-74.

1900 67. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F, et al. ESPEN
1901 Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr*. 2009;28:378-86.

1902 68. Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB, Shamji FM, Wells GA. Immediate
1903 postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased
1904 mobility. *Ann Surg*. 1997;226:369-77; discussion 77-80.

1905 69. Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, et al. Chewing gum for
1906 postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev*.
1907 2015:CD006506.

1908 70. Atkinson C, Penfold CM, Ness AR, Longman RJ, Thomas SJ, Hollingworth W, et al.
1909 Randomized clinical trial of postoperative chewing gum versus standard care after
1910 colorectal resection. *Br J Surg*. 2016;103:962-70.

1911 71. Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H, Wiles C, Cushing B, Grant Z. Gut failure—
1912 predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients?
1913 *J Trauma*. 1994;37:30-4.

1914 72. Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD, Buckley P, Mitchell CJ, MacFie J. Enteral
1915 versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition*. 2001;17:1-12.

1916 73. Menne R, Adolph M, Brock E, Schneider H, Senkal M. Cost analysis of parenteral
1917 nutrition regimens in the intensive care unit: three-compartment bag system vs
1918 multibottle system. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32:606-12.

1919 74. Pichard C, Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P, et al. Economic investigation
1920 of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized
1921 unblinded controlled study. *Clin Nutr*. 2000;19:245-51.

1922 75. Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ, et al.
1923 Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the
1924 United States: a retrospective, large database analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*.
1925 2012;36:169-76.

1926 76. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients
1927 before and after the implementation of an evidence-based nutritional management
1928 protocol. *Chest*. 2004;125:1446-57.

1929 77. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of
1930 evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster
1931 randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300:2731-41.

1932 78. Yao GX, Xue XB, Jiang ZM, Yang NF, Wilmore DW. Effects of perioperative
1933 parenteral glutamine-dipeptide supplementation on plasma endotoxin level, plasma
1934 endotoxin inactivation capacity and clinical outcome. *Clin Nutr*. 2005;24:510-5.

1935 79. Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglenks M. A systematic literature
1936 review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine
1937 supplementation. *Clin Nutr*. 2013;32:213-23.

1938 80. Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, Jiang H, Han HR, Yu K, et al. The Impact of Glutamine
1939 Dipeptide-Supplemented Parenteral Nutrition on Outcomes of Surgical Patients: A
1940 Meta - Analysis of Randomized Clinical Trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34:521-
1941 9.

1942 81. Cui Y, Hu L, Liu Y-j, Wu Y-m, Jing L. Intravenous alanyl-L-glutamine balances
1943 glucose-insulin homeostasis and facilitates recovery in patients undergoing colonic
1944 resection: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:212-8.

- 1945 82. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al.
1946 Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients
1947 undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24:466-77.
- 1948 83. Vidal-Casariago A, Calleja-Fernandez A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, Ballesteros-
1949 Pomar MD. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical
1950 complications in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.*
1951 2014;33:951-7.
- 1952 84. Buijs N, van Bokhorst-de Schueren MAE, Langius JAE, Leemans CR, Kuik DJ,
1953 Vermeulen MAR, et al. Perioperative arginine-supplemented nutrition in malnourished
1954 patients with head and neck cancer improves long-term survival. *Am J Clin Nutr.*
1955 2010;92:1151-6.
- 1956 85. Chen B, Zhou Y, Yang P, Wan HW, Wu XT. Safety and efficacy of fish oil-enriched
1957 parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal
1958 surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*
1959 2010;34:387-94.
- 1960 86. Li N-N, Zhou Y, Qin X-P, Chen Y, He D, Feng J-Y, et al. Does intravenous fish oil
1961 benefit patients post-surgery? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr.*
1962 2014;33:226-39.
- 1963 87. Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, Heller AR. n-3 fatty acid-enriched parenteral
1964 nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. *Crit Care.*
1965 2012;16:R184.
- 1966 88. Nothacker M, Rütters D. Evidenzbericht 2012: Analyse von Metaanalysen zur
1967 perioperativen klinischen Ernährung. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
1968 (ÄZQ) Berlin. 2012.
- 1969 89. Tian H, Yao X, Zeng R, Sun R, Tian H, Shi C, et al. Safety and efficacy of a new
1970 parenteral lipid emulsion (SMOF) for surgical patients: a systematic review and meta-
1971 analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2013;71:815-21.
- 1972 90. de Miranda Torrinhas RS, Santana R, Garcia T, Cury-Boaventura MF, Sales MM, Curi
1973 R, et al. Parenteral fish oil as a pharmacological agent to modulate post-operative immune
1974 response: a randomized, double-blind, and controlled clinical trial in patients with
1975 gastrointestinal cancer. *Clin Nutr.* 2013;32:503-10.
- 1976 91. Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M. Immunonutrition in
1977 gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2011;98:37-48.
- 1978 92. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral
1979 nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after
1980 operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery.* 1992;112:56-67.
- 1981 93. Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK.
1982 Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. *J*
1983 *Am Coll Surg.* 2011;212:385-99, 99 e1.
- 1984 94. Gianotti L, Braga M, Vignali A, Balzano G, Zerbi A, Bisagni P, et al. Effect of route of
1985 delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing
1986 major operations for malignant neoplasms. *Arch Surg.* 1997;132:1222-30.
- 1987 95. Heslin MJ, Latkany L, Leung D, Brooks AD, Hochwald SN, Pisters PW, et al. A
1988 prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper
1989 gastrointestinal malignancy. *Ann Surg.* 1997;226:567-77; discussion 77-80.
- 1990 96. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition
1991 become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA.*
1992 2001;286:944-53.

1993 97. Klek S, Kulig J, Sierzega M, Szczepanek K, Szybinski P, Scislo L, et al. Standard and
1994 immunomodulating enteral nutrition in patients after extended gastrointestinal surgery-
1995 -a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr.* 2008;27:504-12.
1996 98. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, et al. A
1997 randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-
1998 enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg.* 1996;224:531-40; discussion 40-
1999 3.
2000 99. Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune-
2001 enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma.* 1997;42:933-40; discussion 40-1.
2002 100. Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ, et al. Clinical
2003 benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma.*
2004 1994;37:607-15.
2005 101. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, et al. Early
2006 postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis
2007 in surgical patients. *Crit Care Med.* 1997;25:1489-96.
2008 102. Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, Wagner R, D'Amico F, Bumpous J, et al.
2009 Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement.
2010 *Laryngoscope.* 1999;109:915-21.
2011 103. Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, Grotz M, Hansel M, Lotz J, et al. Influence of
2012 arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic
2013 inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe
2014 trauma. *Nutrition.* 1998;14:165-72.
2015 104. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic
2016 review and analysis of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34:378-86.
2017 105. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of
2018 combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major
2019 open gastrointestinal surgery. *Ann Surg.* 2012;255:1060-8.
2020 106. Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, Urrutia G, Roque M, Blesa AL, et al.
2021 Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus
2022 statement. *Clin Nutr.* 2003;22:221-33.
2023 107. Osland E, Hossain MB, Khan S, Memon MA. Effect of timing of pharmaconutrition
2024 (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal
2025 malignancies: a systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*
2026 2014;38:53-69.
2027 108. Song GM, Tian X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, et al. Role of Enteral
2028 Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer: A Systematic Review
2029 and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore).*
2030 2015;94:e1311.
2031 109. Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of
2032 immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral*
2033 *Maxillofac Surg.* 2009;38:103-10.
2034 110. Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Combination of arginine and omega-3 fatty acids
2035 enteral nutrition in critically ill and surgical patients: a meta-analysis. *Expert Rev Clin*
2036 *Pharmacol.* 2010;3:459-69.
2037 111. Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Cai H. Perioperative immunonutrition for
2038 gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. *Surg Oncol.*
2039 2012;21:e87-95.
2040 112. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic
2041 review of clinical outcome. *Crit Care Med.* 1999;27:2799-805.

113. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg.* 1999;229:467-77.
114. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TL, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg.* 2006;30:1592-604.
115. Wong CS, Aly EH. The effects of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2016;29:137-50.
116. Probst P, Ohmann S, Klaiber U, Huttner FJ, Billeter AT, Ulrich A, et al. Meta-analysis of immunonutrition in major abdominal surgery. *Br J Surg.* 2017;104:1594-608.
117. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg.* 1999;134:428-33.
118. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery.* 2002;132:805-14.
119. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 1999;134:1309-16.
120. Tepaske R, Te Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, Heisterkamp SH, Van Deventer SJ, Ince C, et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2001;358:696-701.
121. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional Approach in Malnourished Surgical Patients: A Prospective Randomized Study. *Arch Surg.* 2002;137:174-80.
122. Klek S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients: a summary of a decade of research. *World J Surg.* 2014;38:803-12.
123. Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC. Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Surg.* 2014;219:1078-87.
124. Adiamah A, Skořepa P, Weimann A, Lobo DN. The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;270:247-56.
125. Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:S57-61.
126. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:S81-91.
127. Chevrou-Séverac H, Pinget C, Cerantola Y, Demartines N, Wasserfallen J-B, Schäfer M. Cost-effectiveness analysis of immune-modulating nutritional support for gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr.* 2014;33:649-54.
128. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38:1-9.
129. Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Gibbs JO, Barbour G, et al. Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg.* 1997;185:315-27.

2092 130. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections:
2093 reanalysis of risk factors. *J Surg Res.* 2002;103:89-95.

2094 131. Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonocho T, Shields C, Winter DC, Mealy K.
2095 Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of
2096 surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann*
2097 *Surg.* 2010;252:325-9.

2098 132. Hu W-H, Chen H-H, Lee K-C, Liu L, Eisenstein S, Parry L, et al. Assessment of the
2099 addition of hypoalbuminemia to ACS-NSQIP surgical risk calculator in colorectal cancer.
2100 *Medicine (Baltimore).* 2016;95.

2101 133. Suding P, Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive risk factors for
2102 anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Arch Surg.* 2008;143:907-11;
2103 discussion 11-2.

2104 134. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJHJ, Rouflart MMJ, Builmaassen MTHJ, Soeters PB.
2105 Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr.* 1992;11:180-6.

2106 135. Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral
2107 nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg.* 2001;44:102-11.

2108 136. Group* VATPNCS. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N*
2109 *Engl J Med.* 1991;325:525-32.

2110 137. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition
2111 support in clinical practice: review of published data and recommendations for future
2112 research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of
2113 Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for
2114 Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:683-706.

2115 138. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative
2116 total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a
2117 randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2000;24:7-14.

2118 139. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Haraguchi N, et al.
2119 Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and
2120 Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Ann*
2121 *Surg Oncol.* 2015;22:778-85.

2122 140. Ligthart-Melis GC, Weijs PJ, te Boveldt ND, Buskermolen S, Earthman CP, Verheul
2123 HM, et al. Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease
2124 in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer.
2125 *Dis Esophagus.* 2013;26:587-93.

2126 141. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al.
2127 Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for
2128 prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:687-94.

2129 142. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative
2130 nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk.
2131 *Nutrition.* 2012;28:1022-7.

2132 143. Elia M, Normand C, Norman K, Laviano A. A systematic review of the cost and cost
2133 effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin*
2134 *Nutr.* 2016;35:370-80.

2135 144. Stippler D, Bode V, Fischer M, Kollex K, Rohde E, Tisowsky B, et al. Proposal for a
2136 new practicable categorization system for food for special medical purposes - Enteral
2137 nutritional products. *Clin Nutr ESPEN.* 2015;10:e219-e23.

2138 145. MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD, Walker A, Townsend S, Mitchell CJ. Oral
2139 dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and
2140 randomized clinical trial. *Nutrition.* 2000;16:723-8.

146. Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg*. 2004;91:983-90.
147. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Campbell M, Todd C. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24:441-8.
148. Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM, Puskarich-May CL, Walls RC. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr*. 1998;17:155-61.
149. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD008879.
150. Grass F, Demartines N. Compliance with preoperative oral nutritional supplements in patients at nutritional risk: Only a question of will? *Eur J Clin Nutr*. 2015;1 vol.
151. Hill GL. Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient. *Clin Nutr*. 1994;13:331-40.
152. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg*. 2009;144:961-9.
153. Hur H, Kim SG, Shim JH, Song KY, Kim W, Park CH, et al. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial. *Surgery*. 2011;149:561-8.
154. Seven H, Calis AB, Turgut S. A randomized controlled trial of early oral feeding in laryngectomized patients. *Laryngoscope*. 2003;113:1076-9.
155. van Bokhorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck*. 1997;19:419-25.
156. Guo CB, Ma DQ, Zhang KH. Applicability of the general nutritional status score to patients with oral and maxillofacial malignancies. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1994;23:167-9.
157. Guo CB, Zhang W, Ma DQ, Zhang KH, Huang JQ. Hand grip strength: an indicator of nutritional state and the mix of postoperative complications in patients with oral and maxillofacial cancers. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1996;34:325-7.
158. Rey-Ferro M, Castaño R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition*. 1997;13:878-81.
159. van Bokhorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Kuik DJ, Klop WMC, Sauerwein HP, Snow GB, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer*. 1999;86:519-27.
160. Bollschweiler E, Schroder W, Holscher AH, Siewert JR. Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg*. 2000;87:1106-10.
161. Saito T, Kuwahara A, Shigemitsu Y, Kinoshita T, Shimoda K, Miyahara M, et al. Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Nutrition*. 1991;7:117-21.
162. Takagi K, Yamamori H, Morishima Y, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T. Preoperative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition*. 2001;17:13-7.
163. Butters M, Straub M, Kraft K, Bittner R. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition*. 1996;12:405-10.

2191 164. Klek S, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Scislo L, Walewska E, et al.
2192 Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients - a prospective,
2193 randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr.* 2011;30:708-13.

2194 165. Berkelmans GHK, Kingma BF, Fransen LFC, Nieuwenhuijzen GAP, Ruurda JP, van
2195 Hillegersberg R, et al. Feeding protocol deviation after esophagectomy: A retrospective
2196 multicenter study. *Clin Nutr.* 2020;39:1258-63.

2197 166. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus
2198 parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal
2199 trauma. *Ann Surg.* 1992;215:503-11; discussion 11-3.

2200 167. Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on
2201 intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple
2202 injury. *Intensive Care Med.* 1999;25:157-61.

2203 168. Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for
2204 head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD001530.

2205 169. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after
2206 digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr.* 2002;21:59-65.

2207 170. Daly JM, Bonau R, Stofberg P, Bloch A, Jeevanandam M, Morse M. Immediate
2208 postoperative jejunostomy feeding. Clinical and metabolic results in a prospective trial.
2209 *Am J Surg.* 1987;153:198-206.

2210 171. Delany HM, Carnevale N, Garvey JW, Moss GM. Postoperative nutritional support
2211 using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg.* 1977;186:165-70.

2212 172. Gabor S, Renner H, Matzi V, Ratzenhofer B, Lindenmann J, Sankin O, et al. Early
2213 enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or
2214 oesophagogastric resection and reconstruction. *Br J Nutr.* 2005;93:509-13.

2215 173. Gupta V. Benefits versus risks: a prospective audit. Feeding jejunostomy during
2216 esophagectomy. *World J Surg.* 2009;33:1432-8.

2217 174. Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early
2218 postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-
2219 supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of
2220 Impact. *Crit Care Med.* 1995;23:652-9.

2221 175. Senkal M, Koch J, Hummel T, Zumbobel V. Laparoscopic needle catheter
2222 jejunostomy: modification of the technique and outcome results. *Surg Endosc.*
2223 2004;18:307-9.

2224 176. Biffi R, Lotti M, Cenciarelli S, Luca F, Pozzi S, Zambelli M, et al. Complications and
2225 long-term outcome of 80 oncology patients undergoing needle catheter jejunostomy
2226 placement for early postoperative enteral feeding. *Clin Nutr.* 2000;19:277-9.

2227 177. Bruining HA, Schattenkerk ME, Obertop H, Ong GL. Acute abdominal pain due to
2228 early postoperative elemental feeding by needle jejunostomy. *Surg Gynecol Obstet.*
2229 1983;157:40-2.

2230 178. Chin KF, Townsend S, Wong W, Miller GV. A prospective cohort study of feeding
2231 needle catheter jejunostomy in an upper gastrointestinal surgical unit. *Clin Nutr.*
2232 2004;23:691-6.

2233 179. Eddy VA, Snell JE, Morris JA. Analysis of complications and long-term outcome of
2234 trauma patients with needle catheter jejunostomy. *Am Surg.* 1996;62:40-4.

2235 180. Myers JG, Page CP, Stewart RM, Schwesinger WH, Sirinek KR, Aust JB.
2236 Complications of needle catheter jejunostomy in 2,022 consecutive applications. *Am J*
2237 *Surg.* 1995;170:547-50; discussion 50-1.

2238 181. Ramamurthy A, Negi SS, Chaudhary A. Prophylactic tube jejunostomy: a
2239 worthwhile undertaking. *Surg Today.* 2008;38:420-4.

2240 182. Sarr MG. Appropriate use, complications and advantages demonstrated in 500
2241 consecutive needle catheter jejunostomies. *Br J Surg*. 1999;86:557-61.

2242 183. Schattenkerk ME, Obertop H, Bruining H, Van Rooyen W, van Houten H. Early
2243 postoperative enteral feeding by a needle catheter jejunostomy after 100 oesophageal
2244 resections and reconstructions for cancer. *Clin Nutr*. 1984;3:47-9.

2245 184. Sica GS, Sujendran V, Wheeler J, Soin B, Maynard N. Needle catheter jejunostomy
2246 at esophagectomy for cancer. *J Surg Oncol*. 2005;91:276-9.

2247 185. Strickland GF, Greene FL. Needle-catheter jejunostomy for postoperative
2248 nutritional support. *South Med J*. 1986;79:1389-92.

2249 186. Vestweber KH, Eypasch E, Paul A, Bode C, Troidl H. [Fine-needle catheter
2250 jejunostomy]. *Z Gastroenterol*. 1989;27 Suppl 2:69-72.

2251 187. Yermilov I, Jain S, Sekeris E, Bentrem DJ, Hines OJ, Reber HA, et al. Utilization of
2252 parenteral nutrition following pancreaticoduodenectomy: is routine jejunostomy tube
2253 placement warranted? *Dig Dis Sci*. 2009;54:1582-8.

2254 188. Gerritsen A, Besselink MG, Cieslak KP, Vriens MR, Steenhagen E, van Hillegersberg
2255 R, et al. Efficacy and complications of nasojejunal, jejunostomy and parenteral feeding
2256 after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:1144-51.

2257 189. Dann GC, Squires III MH, Postlewait LM, Kooby DA, Poultides GA, Weber SM, et al.
2258 An assessment of feeding jejunostomy tube placement at the time of resection for gastric
2259 adenocarcinoma: A seven - institution analysis of 837 patients from the US gastric cancer
2260 collaborative. *J Surg Oncol*. 2015;112:195-202.

2261 190. Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y. Comparative analysis of the efficacy and
2262 complications of nasojejunal and jejunostomy on patients undergoing
2263 pancreaticoduodenectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38:996-1002.

2264 191. Markides G, Al-Khaffaf B, Vickers J. Nutritional access routes following
2265 oesophagectomy—a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65:565-73.

2266 192. Han - Geurts I, Hop W, Verhoef C, Tran K, Tilanus H. Randomized clinical trial
2267 comparing feeding jejunostomy with nasoduodenal tube placement in patients
2268 undergoing oesophagectomy. *Br J Surg*. 2007;94:31-5.

2269 193. Martignoni ME, Friess H, Sell F, Ricken L, Shrikhande S, Kulli C, et al. Enteral
2270 nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after whipple resection. *Am J*
2271 *Surg*. 2000;180:18-23.

2272 194. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on
2273 postsurgical infections. *Gut*. 1996;39:833-5.

2274 195. Bower RH, Talamini MA, Sax HC, Hamilton F, Fischer JE. Postoperative enteral vs
2275 parenteral nutrition. A randomized controlled trial. *Arch Surg*. 1986;121:1040-5.

2276 196. Zern RT, Clarke-Pearson DL. Pneumatosis intestinalis associated with enteral
2277 feeding by catheter jejunostomy. *Obstet Gynecol*. 1985;65:81S-3S.

2278 197. Schloerb PR, Wood JG, Casillan AJ, Tawfik O, Udobi K. Bowel necrosis caused by
2279 water in jejunal feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2004;28:27-9.

2280 198. Gaddy MC, Max MH, Schwab CW, Kauder D. Small bowel ischemia: a consequence
2281 of feeding jejunostomy? *South Med J*. 1986;79:180-2.

2282 199. Rai J, Flint LM, Ferrara JJ. Small bowel necrosis in association with jejunostomy
2283 tube feedings. *Am Surg*. 1996;62:1050-4.

2284 200. Lawlor DK, Inculet RI, Malthaner RA. Small-bowel necrosis associated with jejunal
2285 tube feeding. *Can J Surg*. 1998;41:459-62.

2286 201. Scaife CL, Saffle JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings
2287 in burn trauma patients. *J Trauma*. 1999;47:859-63.

2288 202. Jorba R, Fabregat J, Borobia FG, Torras J, Poves I, Jaurrieta E. Small bowel necrosis
2289 in association with early postoperative enteral feeding after pancreatic resection. *Surgery*.
2290 2000;128:111-2.

2291 203. Löser C, Aschl G, Hebutterne X, Mathus-Vliegen E, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN
2292 guidelines on artificial enteral nutrition--percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG).
2293 *Clin Nutr*. 2005;24:848-61.

2294 204. Baker M, Halliday V, Williams RN, Bowrey DJ. A systematic review of the nutritional
2295 consequences of esophagectomy. *Clin Nutr*. 2016;35:987-94.

2296 205. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus
2297 parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised
2298 multicentre trial. *Lancet*. 2001;358:1487-92.

2299 206. Keele A, Bray M, Emery P, Duncan H, Silk D. Two phase randomised controlled
2300 clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut*.
2301 1997;40:393-9.

2302 207. Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of gastric cancer patients after
2303 total gastrectomy. *World J Surg*. 1998;22:254-60; discussion 60-1.

2304 208. Ulander K, Jeppsson B, Grahm G. Postoperative energy intake in patients after
2305 colorectal cancer surgery. *Scand J Caring Sci*. 1998;12:131-8.

2306 209. Koval KJ, Maurer SG, Su ET, Aharonoff GB, Zuckerman JD. The effects of nutritional
2307 status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma*. 1999;13:164-9.

2308 210. Patterson BM, Cornell CN, Carbone B, Levine B, Chapman D. Protein depletion and
2309 metabolic stress in elderly patients who have a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg Am*.
2310 1992;74:251-60.

2311 211. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary
2312 supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet*.
2313 1990;335:1013-6.

2314 212. Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK, Windsor AC, Murchan P, Barclay GR, et al. 1997
2315 Harry M. Vars Research Award. Does the route of feeding modify gut barrier function and
2316 clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *JPEN J Parenter*
2317 *Enteral Nutr*. 1997;21:196-201.

2318 213. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, Kasparova P, Therneau T, Malinchoc M, et al.
2319 Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation*.
2320 2000;70:1347-52.

2321 214. Moukarzel A, Najm I, Vargas J, McDiarmid S, Busuttil R. Effect of nutritional status
2322 on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc*.
2323 1990;22:1560-3.

2324 215. Roggero P, Cataliotti E, Ulla L, Stuflesser S, Nebbia G, Bracaloni D, et al. Factors
2325 influencing malnutrition in children waiting for liver transplants. *Am J Clin Nutr*.
2326 1997;65:1852-7.

2327 216. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of
2328 high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of
2329 nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology*. 1997;25:652-7.

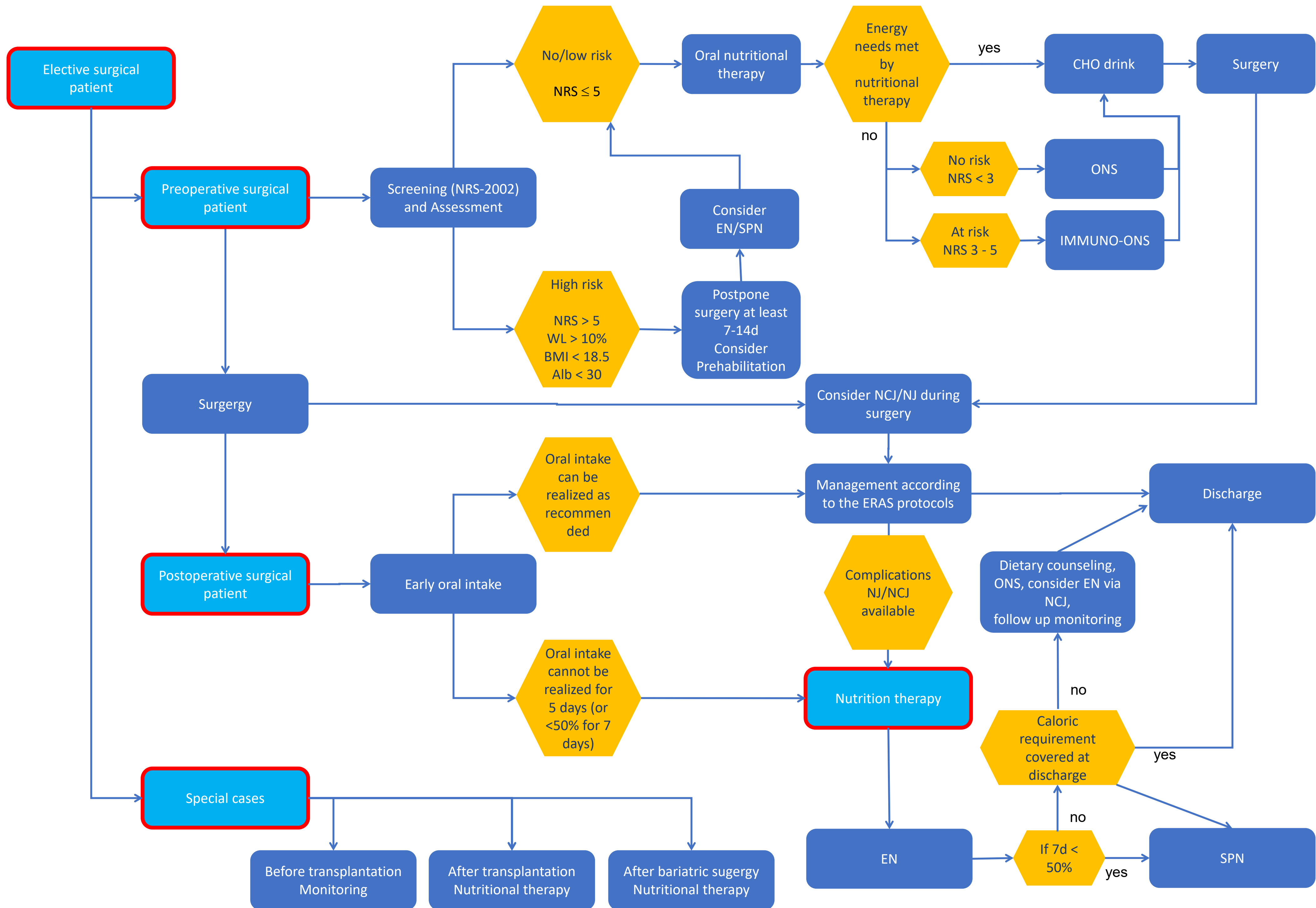
2330 217. Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of
2331 recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transpl Int*. 1997;10:369-
2332 74.

2333 218. Ney M, Abraldes JG, Ma M, Belland D, Harvey A, Robbins S, et al. Insufficient Protein
2334 Intake Is Associated With Increased Mortality in 630 Patients With Cirrhosis Awaiting
2335 Liver Transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:530-6.

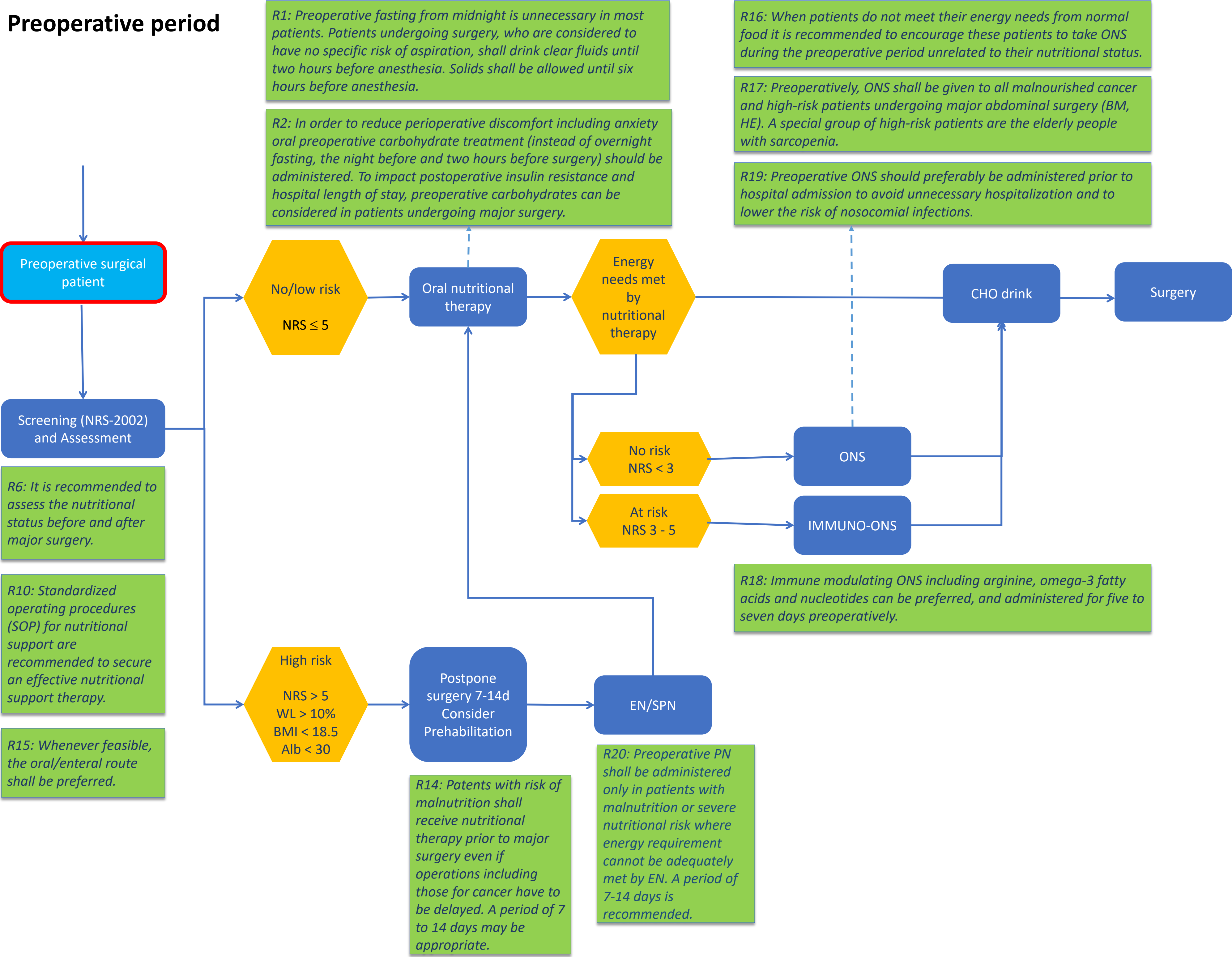
2336 219. Ferreira LG, Ferreira Martins AI, Cunha CE, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI.
 2337 Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting
 2338 list for liver transplantation. *Nutrition*. 2013;29:1252-8.
 2339 220. Forli L, Pedersen JI, Bjortuft O, Vatn M, Boe J. Dietary support to underweight
 2340 patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation.
 2341 *Respiration*. 2001;68:51-7.
 2342 221. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized
 2343 study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective
 2344 orthotopic liver transplantation. *Transplantation*. 2000;69:1364-9.
 2345 222. Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, Cleghorn GJ, Patrick MK, Wilcox JA, et al.
 2346 Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial
 2347 of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:158-63.
 2348 223. Plank LD, McCall JL, Gane EJ, Rafique M, Gillanders LK, McIlroy K, et al. Pre- and
 2349 postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study
 2350 of safety and efficacy. *Clin Nutr*. 2005;24:288-96.
 2351 224. Nicoletto BB, Fonseca NK, Manfro RC, Goncalves LF, Leitaó CB, Souza GC. Effects of
 2352 obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis.
 2353 *Transplantation*. 2014;98:167-76.
 2354 225. Nagata S, Shirabe K, Sugimachi K, Ikegami T, Yoshizumi T, Uchiyama H, et al. Pilot
 2355 study of preoperative immunonutrition with antioxidants in living donor liver
 2356 transplantation donors. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 2013;104:530-8.
 2357 226. Lindell SL, Hansen T, Rankin M, Danielewicz R, Belzer FO, Southard JH. Donor
 2358 nutritional status--a determinant of liver preservation injury. *Transplantation*.
 2359 1996;61:239-47.
 2360 227. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ, et al. ESPEN
 2361 guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr*. 1997;16:43-55.
 2362 228. Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO, Neuberger JM, Plauth M, Pichlmayr R.
 2363 Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver
 2364 transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. *Transpl*
 2365 *Int*. 1998;11 Suppl 1:S289-91.
 2366 229. Kim JM, Joh JW, Kim HJ, Kim SH, Rha M, Sinn DH, et al. Early Enteral Feeding After
 2367 Living Donor Liver Transplantation Prevents Infectious Complications: A Prospective
 2368 Pilot Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1771.
 2369 230. Pescovitz MD, Mehta PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube
 2370 jejunostomy in liver transplant recipients. *Surgery*. 1995;117:642-7.
 2371 231. Kyoung K-H, Lee S-G, Nam CW, Nah YW. Beneficial effect of low caloric intake in
 2372 the early period after orthotopic liver transplantation: a new concept using graft weight.
 2373 *Hepatogastroenterology*. 2014;61:1668-72.
 2374 232. Murray M, Grogan TA, Lever J, Warty VS, Fung J, Venkataramanan R. Comparison
 2375 of tacrolimus absorption in transplant patients receiving continuous versus interrupted
 2376 enteral nutritional feeding. *Ann Pharmacother*. 1998;32:633-6.
 2377 233. Reilly J, Mehta R, Teperman L, Cemaj S, Tzakis A, Yanaga K, et al. Nutritional support
 2378 after liver transplantation: a randomized prospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*.
 2379 1990;14:386-91.
 2380 234. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, Goldstein RM, Jennings LW, Mor E, et al. Early enteral
 2381 nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral*
 2382 *Nutr*. 1995;19:437-43.
 2383 235. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Muller AR, Serke S, et al. Early enteral
 2384 supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled
 2385 trial in liver transplant recipients. *Transplantation*. 2002;74:123-7.

236. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S, et al. Supply of Pre- and Probiotics Reduces Bacterial Infection Rates After Liver Transplantation-A Randomized, Double-Blind Trial. *Am J Transplant*. 2005;5:125-30.
237. Rovera GM, Graham TO, Hutson WR, Furukawa H, Goldbach B, Todo S, et al. Nutritional management of intestinal allograft recipients. *Transplant Proc*. 1998;30:2517-8.
238. Rovera GM, Schoen RE, Goldbach B, Janson D, Bond G, Rakela J, et al. Intestinal and multivisceral transplantation: dynamics of nutritional management and functional autonomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003;27:252-9.
239. Rovera GM, Strohm S, Bueno J, Kocoshis SA, Abu-Elmagd K, Todu S, et al. Nutritional monitoring of pediatric intestinal transplant recipients. *Transplant Proc*. 1998;30:2519-20.
240. Ubesie AC, Cole CR, Nathan JD, Tiao GM, Alonso MH, Mezoff AG, et al. Micronutrient deficiencies in pediatric and young adult intestinal transplant patients. *Pediatr Transplant*. 2013;17:638-45.
241. Kuse ER, Kotzerke J, Muller S, Nashan B, Luck R, Jaeger K. Hepatic reticuloendothelial function during parenteral nutrition including an MCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation - a double-blind study. *Transpl Int*. 2002;15:272-7.
242. Delafosse B, Viale JP, Pachiaudi C, Normand S, Goudable J, Bouffard Y, et al. Long- and medium-chain triglycerides during parenteral nutrition in critically ill patients. *Am J Physiol*. 1997;272:E550-E5.
243. Zhu XH, Wu YF, Qiu YD, Jiang CP, Ding YT. Liver-protecting effects of omega-3 fish oil lipid emulsion in liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2012;18:6141-7.
244. Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y. Effects of omega-3 fish oil lipid emulsion combined with parenteral nutrition on patients undergoing liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37:68-74.
245. Lei Q, Wang X, Zheng H, Bi J, Tan S, Li N. Peri-operative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24:583-90.
246. Plank LD, Mathur S, Gane EJ, Peng SL, Gillanders LK, McIlroy K, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a randomized double-blind trial. *Hepatology*. 2015;61:639-47.
247. Netto MC, Alves-Filho G, Mazzali M. Nutritional status and body composition in patients early after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2012;44:2366-8.
248. Lim AK, Manley KJ, Roberts MA, Fraenkel MB. Fish oil for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016:CD005282.
249. Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Kring A, Kienle P, Post S, Hasenberg T. The effect of clinical pathways for bariatric surgery on perioperative quality of care. *Obes Surg*. 2012;22:732-9.
250. Matłok M, Pędziwiatr M, Major P, Kłęk S, Budzyński P, Małczak P. One hundred seventy-nine consecutive bariatric operations after introduction of protocol inspired by the principles of enhanced recovery after surgery (ERAS®) in bariatric surgery. *Med Sci Monit*. 2015;21:791.
251. Azagury DE, Ris F, Pichard C, Volonte F, Karsegard L, Huber O. Does perioperative nutrition and oral carbohydrate load sustainably preserve muscle mass after bariatric surgery? A randomized control trial. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11:920-6.
252. Torres AJ, Rubio MA. The Endocrine Society's Clinical Practice Guideline on endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: commentary from a European Perspective. *Eur J Endocrinol*. 2011;165:171-6.

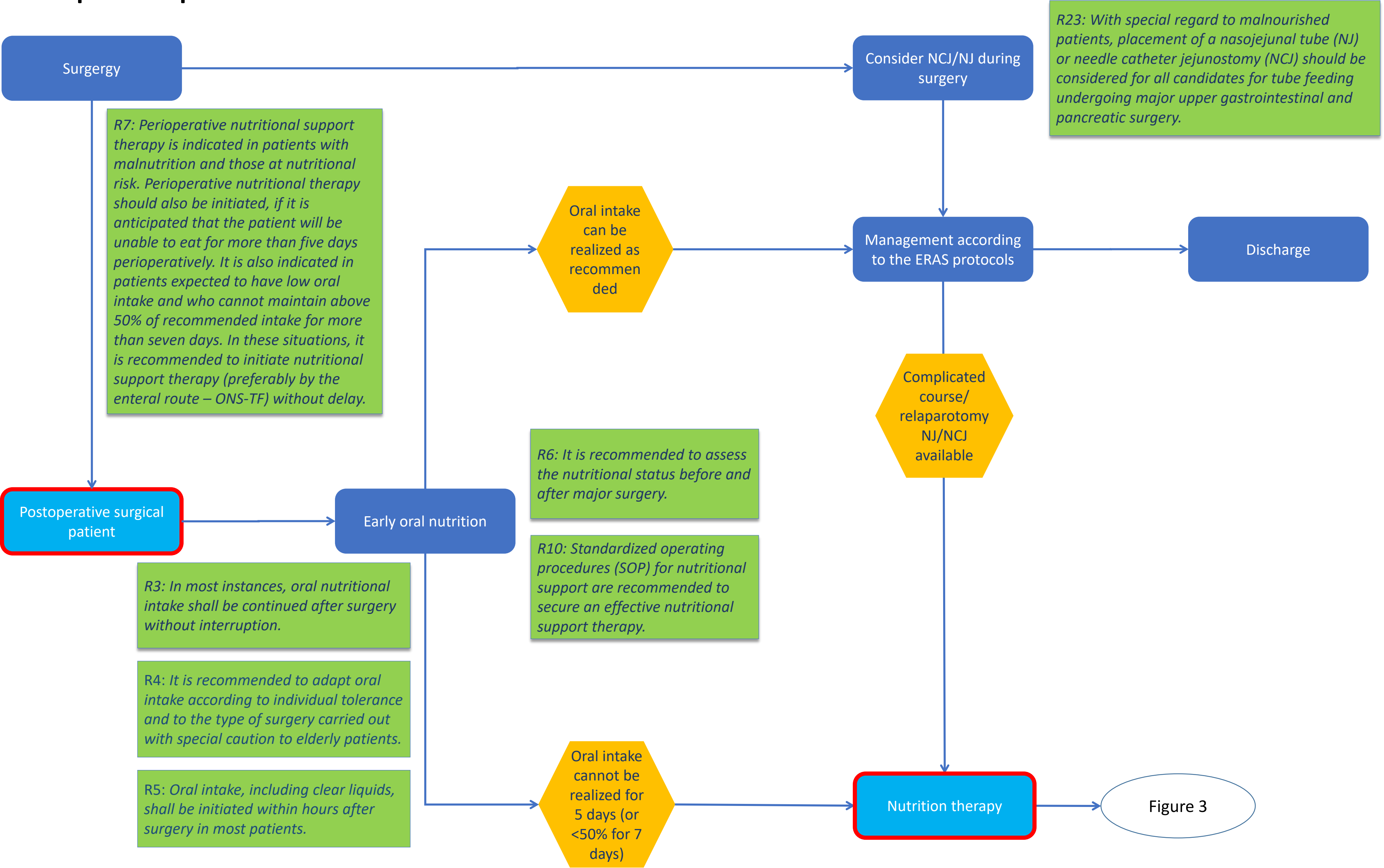
253. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016;40:2065-83.
254. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract.* 2013;19:337-72.
255. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition C, Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4:S73-108.
256. Olmos MA, Vazquez MJ, Gorria MJ, Gonzalez PP, Martinez IO, Chimenos IM, et al. Effect of parenteral nutrition on nutrition status after bariatric surgery for morbid obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:445-50.
257. Ballesta C, Berindoague R, Cabrera M, Palau M, Gonzales M. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2008;18:623-30.
258. Gonzalez R, Nelson LG, Gallagher SF, Murr MM. Anastomotic leaks after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg.* 2004;14:1299-307.
259. Gonzalez R, Sarr MG, Smith CD, Baghai M, Kendrick M, Szomstein S, et al. Diagnosis and contemporary management of anastomotic leaks after gastric bypass for obesity. *J Am Coll Surg.* 2007;204:47-55.
260. Thibault R, Huber O, Azagury DE, Pichard C. Twelve key nutritional issues in bariatric surgery. *Clin Nutr.* 2016;35:12-7.



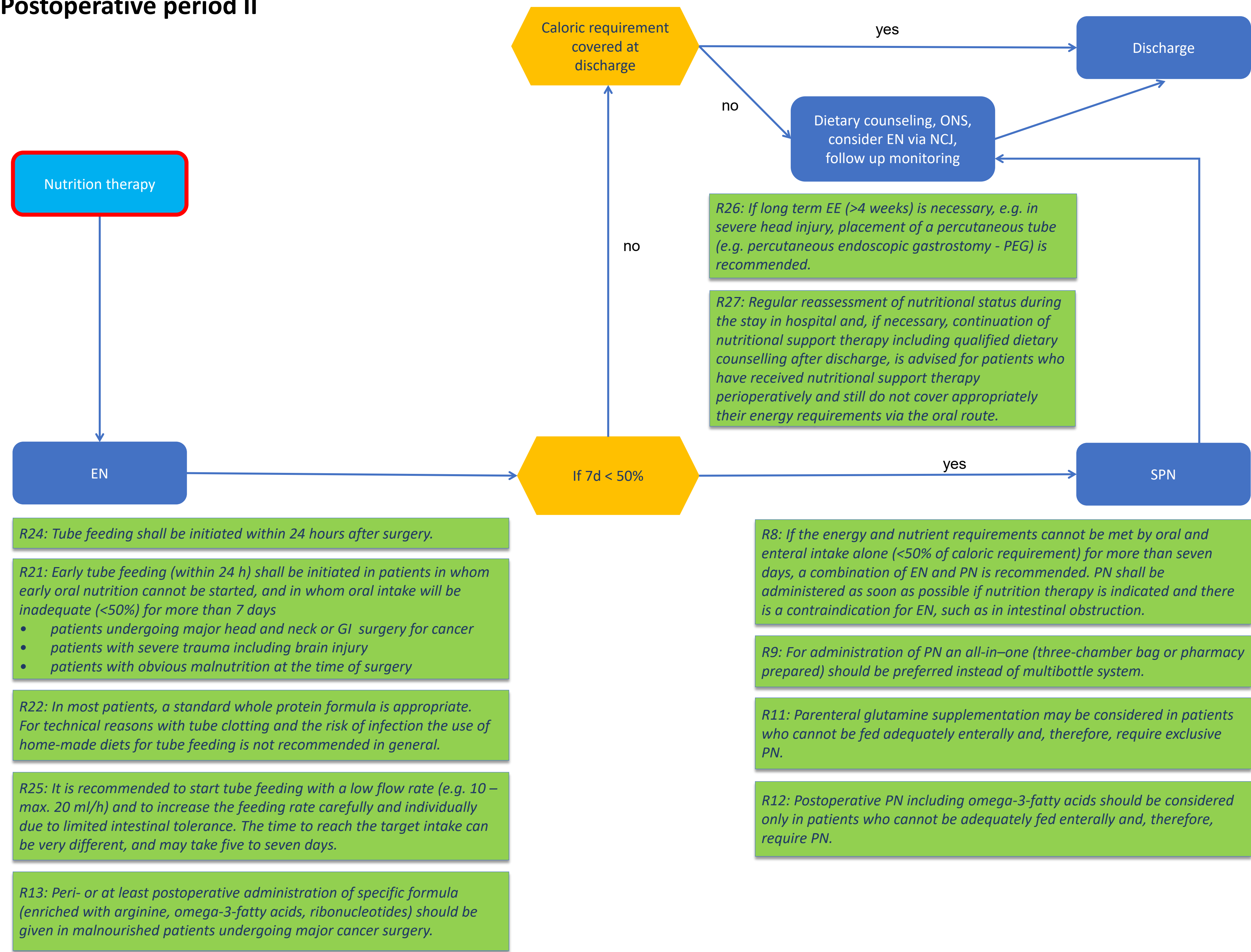
Preoperative period



Postoperative period I



Postoperative period II



Organ transplantation and bariatric surgery patients

