

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina
Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



Sarcopenia e Malnutrição nos Doentes Pré-Cirúrgicos com Cancro Colorretal

Aline Solange Félix Ambrósio

Orientadora: Doutora. Patrícia Almeida Nunes

Coorientadora: Professora. Doutora. Catarina Sousa Guerreiro

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em Nutrição
Clínica

2024

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina
Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa



Sarcopenia e Malnutrição nos Doentes Pré-Cirúrgicos com Cancro Colorretal

Aline Solange Félix Ambrósio

Orientadora: Doutora. Patrícia Almeida Nunes

Coorientadora: Professora. Doutora. Catarina Sousa Guerreiro

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em Nutrição
Clínica

2024

**A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da
Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 16 de abril de 2024**

Agradecimentos

Antes de mais, gostaria de exaltar e louvar em primeiro lugar o Nome do Senhor Jesus, que foi e é o meu refúgio bem presente e consolo em meio às angústias e incertezas.

Agradeço à Dra. Patrícia Almeida Nunes pela oportunidade que me concedeu em desenvolver este projeto no Hospital Santa Maria- Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE, bem como pela sua ajuda na elaboração da estrutura deste trabalho. O meu muito obrigada.

À Professora Doutora Catarina Sousa Guerreiro, pelas intervenções em pontos críticos do trabalho, que foram de muita valia e de grande importância para que este se concretizasse. O meu muito obrigada.

À Dra. Elisabete da Silva Ferreira, que usou do seu tempo para me auxiliar e instruir com amabilidade e assertividade tanto no tempo de recolha de dados, quanto no desenvolvimento do projeto. O meu muito obrigada.

À Professora Elisabete Carolino pela ajuda dada no tratamento estatístico dos dados. Obrigada pelo seu profissionalismo exemplar e empatia a qual muito valorizo.

À Dra. Ana Barreto que também me auxiliou no tratamento estatístico, obrigada pela sua amabilidade e paciência.

Às administrativas do serviço de cirurgia, que facilitaram e auxiliaram a gestão dos doentes para recolha de dados. O meu muito obrigada.

Aos meus queridos pais Marcelino Ambrosio e Helena Ambrosio bem como aos meus irmãos que me têm apoiado e incentivado de uma forma incondicional. O meu muito obrigada.

Às minhas amigas e irmãs: Mariana Ambrósio, Cláudia Ouana, Luciana Santana, Ílari Cardoso e Jéssica Macuiane. O meu muito obrigada pelo auxílio e suporte que vocês me concederam e me concedem até aos dias de hoje.

Índice

Agradecimentos	i
Resumo	vi
Abstract	vi
Lista de abreviaturas.....	viii
1. Introdução	1
1.1. Cancro colorretal.....	1
1.1.1 Epidemiologia.....	1
1.1.2 Fisiopatologia	2
1.2 Cirurgia oncológica como tratamento	3
1.3 Alteração do estado nutricional e da composição corporal no doente.....	4
1.3.1 Malnutrição.....	4
1.3.2 Sarcopenia	5
1.4 Avaliação Nutricional, e da composição corporal	6
2. Objetivos.....	8
2.1 Objetivo geral.....	8
2.2 Objetivos específicos.....	8
3. Metodologia.....	8
3.1 Material ou população de estudo	8
3.2 Tipo de estudo	8
3.3 Recolha de dados	9
3.3.1 Dados clínicos.....	9
3.3.2 Avaliação nutricional	9
3.3.3 Avaliação da composição corporal.....	10
3.3.4 Avaliação do estadio do cancro e do Outcome clínico.....	10
3.4 Tratamento estatístico.....	11
4. Resultados.....	12
4.1 Caracterização da amostra	12
4.1.2 Composição corporal e estado nutricional da amostra	13
4.1.3 Caracterização nutricional da amostra consoante a faixa etária.....	14
4.2 Associação entre o estado e risco nutricional com os dados clínicos- demográficos	16
4.3 Associação entre a sarcopenia e os dados clínicos-demográficos.....	17
4.4 Associação entre o estado e risco nutricional com diferentes parâmetros nutricionais e corporais.....	18
4.4.1 Preditores da malnutrição	20regi
4.4.2 Preditores do risco nutricional	21
4.5 Associação entre a sarcopenia com parâmetros nutricionais e corporais	22

4.5.1 Preditores da sarcopenia.....	24
4.6 Associação entre o Outcome clínico e os dados clínicos-demográficos.....	25
4.7 Associação entre o Outcome clínico e os parâmetros nutricionais e corporais	27
4.7.1 Preditores do outcome clínico.....	28
4.8 Associação entre os dias de internamento e os dados clínicos-demográficos	29
4.9 Associação entre os dias de internamento e os parâmetros nutricionais e corporais.....	31
4.9.1 Preditores dos dias de internamento.....	32
5. Discussão.....	33
6. Conclusão	40
Referências bibliográficas:.....	41

Índice de tabelas

Tabela 1. Classificação do IMC de acordo com a idade.....	9
Tabela 2. Clavien Dindo Classification.....	11
Tabela 3. Dados clínicos-demográficos da amostra.....	12
Tabela 4. Caracterização da amostra relativamente a composição corporal, ao risco e estado nutricional	14
Tabela 5. Caracterização dos parâmetros nutricionais da amostra consoante a faixa.....	15
Tabela 6. Associação entre o estado e o risco nutricional com os dados clínicos-demográficos	16
Tabela 7. Associação entre a sarcopenia e os dados clínicos-demográficos	17
Tabela 8. Associação entre os parâmetros nutricionais e corporais, com o estado e o risco nutricional	19
Tabela 9- Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre o estado nutricional e os parâmetros nutricionais e corporais.....	20
Tabela 10- Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre o risco nutricional e os parâmetros nutricionais e corporais.....	22
Tabela 11. Associação entre a sarcopenia com os parâmetros nutricionais e corporais.....	23
Tabela 12. Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre a sarcopenia/sarcopenia provável com os parâmetros nutricionais e corporais. ..	24
Tabela 13. Associação entre o Outcome clínico e os dados clínicos-demográficos	26
Tabela 14. Associação entre o Outcome clínico e os parâmetros nutricionais e corporais.....	27
Tabela 15. Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre o outcome clínico e os parâmetros nutricionais e corporais.	29
Tabela 16- Associação entre os dias de internamento e os dados clínicos-demográficos	30
Tabela 17. Associação entre os dias de internamento e os parâmetros nutricionais e corporais.....	31
Tabela 18- Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre os dias de internamento, a malnutrição, o risco nutricional e os dias de internamento	32

Resumo

Introdução: O cancro colorretal (CCR) é o segundo cancro mais comum em Portugal e os doentes com esta condição clínica têm elevada probabilidade de desenvolver malnutrição e sarcopenia. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência destas condições nos doentes pré-cirúrgicos com CCR e estudar a associação destas e outros parâmetros nutricionais e corporais com o outcome clínico.

Métodos: Trata-se de um estudo longitudinal e observacional, constituído por uma amostra de 106 doentes pré-cirúrgicos com CCR seguidos no Hospital Santa Maria em Lisboa. A avaliação nutricional foi realizada através da ferramenta *Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)* e para análise do risco nutricional utilizou-se o *Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002)*. Recorreu-se também ao método Bioimpedância elétrica (BIA) tetrapolar para análise de parâmetros corporais, e, a análise do outcome clínico teve em consideração as complicações pós-operatórias e os dias de internamento.

Resultados: Neste estudo 37,7% da população apresentou malnutrição e 5,7% sarcopenia, sendo que doentes com malnutrição, bem como os doentes em risco nutricional apresentaram um aumento de 3,7 (p value=0,001) e 5,1 (p value=0,014) dias de internamento, respetivamente, em relação aos grupos em comparação. Quanto às complicações pós-cirúrgicas, os doentes com o índice de massa muscular esquelética apendicular (IMMEA) reduzida, demonstraram ter maior risco de a desenvolverem, (OR: 7,5; IC95%:1,494-37,656, p value= 0,014). Contudo, mediante a análise multivariada, o risco nutricional foi o único que demonstrou ser um fator preditor independente das complicações pós-cirúrgicas (OR: 8,326; IC95%: 1,317-52,642; p value= 0,024). Não foram verificadas associações significativas entre a sarcopenia/sarcopenia provável e o outcome clínico, porém, o ângulo fase (AF) demonstrou associação significativa com este último e revelou-se como um fator preditor independente da malnutrição, (OR:0,377; IC95%: 0,147-0,965; P value=0,042).

Conclusão: A avaliação do estado nutricional e funcional dos doentes demonstram ser fatores importantes a serem considerados no pré-cirúrgico, devido à influência destes sobre o desfecho clínico. É importante procurar estratégias que diminuam a taxa de malnutrição no pré-cirúrgico, e implementar as ferramentas adequadas para a sua deteção.

Palavras-chaves: cirurgia cancro colorretal; Malnutrição; Risco Nutricional; Ângulo fase; Outcome Clínico

Abstract

Introduction: The colorectal cancer (CRC) is the second most common cancer in Portugal, and patients affected by this condition have a high tendency to develop malnutrition and sarcopenia. The objective of this study is to determine the prevalence of these conditions in pre-surgical patients with CRC and to investigate the association of these and other nutritional and body parameters with clinical outcomes.

Methods: This is a longitudinal and observational study, consisting of a sample of 106 pre-surgical individuals with CRC from Hospital Santa Maria in Lisbon. Nutritional assessment was performed using the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) tool, and for the nutritional risk analysis, the Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002) was used. The tetrapolar BIA method was also employed for the analysis of body parameters, and for the clinical outcome analysis, the postoperative complications and length of hospital stay was considered.

Results: In this study, 37.7% of the population presented malnutrition, and 5.7% had sarcopenia. Patients with malnutrition and those at nutritional risk had an increase of 3.7 (p value=0.001) and 5.1 (p value=0.014) days of hospitalization, respectively, compared to the comparison groups. Patients with reduced appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) were found to have a higher risk of developing postoperative complications (OR: 7.5; 95% CI: 1.494-37.656, p value= 0.014). However, in a multivariate analysis, nutritional risk was the only factor demonstrated to be an independent predictor of post-surgical complications (OR: 8.326; 95% CI: 1.317-52.642; p value: 0.024). No significant associations were found between sarcopenia/probable sarcopenia and clinical outcomes. However, phase angle showed significant associations with the latter and proved to be an independent predictor of malnutrition (OR: 0.377; 95% CI: 0.147-0.965; P value=0.042).

Conclusion: The assessment of nutritional and functional status in patients proves to be important factors to be considered in the pre-surgical period, given the influence they can exert on clinical outcomes. It is also crucial to seek strategies that reduce the rate of malnutrition preoperatively and to implement the adequate tools that assist in its detection.

Keywords: colorectal cancer surgery; Malnutrition; Nutritional Risk; Phase angle; Clinical outcome

Lista de abreviaturas

AEC/ACT- Água extracelular/água corporal total

AF- Ângulo fase

BIA- Bioimpedância Elétrica

CCR- Cancro colorretal

IARC- *International Agency for Research on Cancer*

IDH - Índice de desenvolvimento humano

DCV- Doenças cardiovasculares

DM- Diabetes Mellitus

DXA – Dual energy X-ray Absorptiometry

ERAS – *Enhanced Recovery After Surgery*

ESPEN - *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

EWGSOP2 - *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2019*

Hb- Hemoglobina

IMC - Índice de massa corporal

IMMEA- Índice de massa muscular esquelética apendicular

LPCC- Liga Portuguesa contra o Cancro

NRS 2002- *Nutrition Risk Screening 2002*

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR – Odds Ratio

PG-SGA- *Patient-Generated Subjective Global Assessment*

TMN- *Tumor node Metastasis*

TNF- α - fator de necrose tumoral- α

TUG- *Timed-Up and Go*

1. Introdução

1.1. Cancro colorretal

1.1.1 Epidemiologia

O cancro colorretal (CCR) encontra-se em terceiro lugar como o tipo de cancro mais comum a nível mundial e, é a segunda maior causa de morte em doentes oncológicos (Sung et al., 2021). De acordo com a International Agency for Research on Cancer (IARC) no ano de 2020, o CCR classificou-se como o segundo cancro mais comum nos homens e nas mulheres em Portugal, sendo a sua incidência de 59,6 por 100.00 habitantes com uma taxa de mortalidade de 19,6 por 100.000 habitantes (International Agency for Research on Cancer, 2020). Segundo a Liga Portuguesa contra o Cancro (LPCC), a idade média do diagnóstico do CCR é de 65 anos e estima-se que 90% dos casos são em indivíduos com mais de 50 anos. Todavia, o número de casos em indivíduos com menos de 50 anos tem vindo a aumentar no decorrer dos anos (Sinicrope, 2022). A taxa de sobrevivência a 5 anos no CCR, é de 90% quando detetado em fase inicial, e de 13 % quando diagnosticado numa fase avançada (Chen et al., 2021).

Fatores como idade, sexo, dieta pobre em fibras, frutas e vegetais, assim como o estatuto socioeconómico e a microbiota intestinal demonstram serem de risco para o desenvolvimento do CCR (Sawicki et al., 2021). Além disso, observa-se um aumento da incidência do CCR assim como da sua mortalidade em certos países com médio e alto índice de desenvolvimento humano (IDH) que têm uma grande adesão a um estilo de vida ocidentalizado (Dutta et al., 2023). Os fatores relacionados a este último, que demonstraram ter um impacto no aumento da incidência do CCR são: a obesidade, o estilo de vida sedentário, o consumo de álcool, de carne vermelha e o uso do tabaco (M. C. S. Wong et al., 2021). No entanto, na maioria dos países europeus a incidência do CCR e da sua mortalidade têm diminuído, acredita-se que isto se deve ao aumento de rastreios e do diagnóstico precoce, assim como à ampliação da conscientização pública e ao aprimoramento das terapêuticas utilizadas nos doentes acometidos por esta condição (Araghi et al., 2019).

1.1.2 Fisiopatologia

A evolução do CCR é bastante lenta podendo demorar entre 10 a 15 anos para se desenvolver, como resultado do acumulo das alterações genéticas. O processo de desenvolvimento desta doença pode demorar menos tempo, quando se trata de doentes portadores de mutações genética hereditárias (Sawicki et al., 2021). Cerca de 70-75% dos casos de CCR, são esporádicos, o que significa que a maioria dos casos ocorre em doentes sem predisposição genética para tal, 20 % dos casos são de caráter familiar, e 2-8% dos casos têm uma base hereditária (Mauri et al., 2019; Vodicka et al., 2020)

Uma grande parte dos casos de CCR, origina-se a partir de lesões situadas no lúmen intestinal, sendo os pólipos, caracterizados pelo crescimento anormal na mucosa intestinal, lesões percussoras benignas, e os adenomas, percussoras diretos do CCR. Estima-se que 95% dos casos de CCR são provenientes de adenomas e que apenas 5% dos pólipos transformam-se em CCR (Sawicki et al., 2021).

Foi demonstrado que a inflamação crónica desempenha um papel significativo no desenvolvimento do CCR, isto também é evidente ao se observar que indivíduos com obesidade, diabetes mellitus (DM) e doenças inflamatórias intestinais tem um maior risco de terem esta doença (Nebbia et al., 2020). Isto ocorre devido ao aumento significativo de mediadores pro-inflamatórios como as citocinas, certas interleucinas, e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), desencadeando desta forma, um estado de stress oxidativo, e de degeneração celular (Shah & Itzkowitz, 2022). No caso da DM, além do ambiente inflamatório associado à mesma, a hiperinsulinemia também aparenta contribuir na promoção do CCR ao favorecer a proliferação celular no colón e ao aumentar a concentração da *insulin-like-growth factor* (IGF-1), tendo esta hormona, a capacidade de estimular o crescimento celular e de diminuir a morte celular (Sawicki et al., 2021).

Assim sendo, o processo de desenvolvimento do CCR, é complexo e envolve diferentes fatores, que podem contribuir para o seu aparecimento.

1.2 Cirurgia como tratamento

A escolha da terapia a ser utilizada para o tratamento do CCR deve ser feita tendo em consideração o objetivo da mesma, o histórico terapêutico do doente, o perfil do tumor e os efeitos adversos que as mesmas podem causar (Benson et al., 2021).

Entre os diferentes tipos de tratamentos encontram-se, a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia e a imunoterapia (Dekker et al., 2019). No entanto, a cirurgia é o tratamento primário do CCR, podendo a mesma ser seguida de terapias adjuvantes como a quimioterapia (López-Rodríguez-Arias et al., 2021).

A cirurgia é o tratamento gold standard para o CCR, no entanto a mesma também pode ter os seus riscos, apresentando uma taxa de mortalidade que varia entre 3-16%, e de morbidade que pode atingir os 35% após a resseção do CCR (Cheong et al., 2022).

Com o decorrer do tempo, as técnicas cirúrgicas têm sido melhoradas, levando a uma diminuição da taxa de morbidade e mortalidade após cirurgia (Guraya, 2019).

A cirurgia laparoscópica realizada no colón e no reto mostra-se segura e tão eficaz quanto a cirurgia aberta, ademais, por ser uma técnica cirúrgica minimamente invasiva, existe uma resposta imunológica menos intensa em comparação com a cirurgia aberta, reduzindo desta forma o stress cirúrgico (Ketelaers et al., 2020). Portanto, os outcomes pós-cirúrgicos revelam-se melhores, havendo menor duração de estadia no hospital, menor intensidade de dor pós-cirúrgica, e redução do número de complicações pós-operatórias (Ketelaers et al., 2019). Todavia, diferentes fatores aparentam influenciar o desfecho clínico do doente após a cirurgia, nomeadamente, a idade, o estágio e localização do tumor, a presença de comorbidades e a experiência do cirurgião (Guraya, 2019).

Os idosos são um grupo caracterizados por um maior número de comorbidades, de situações de fragilidade, e de deterioração física e nutricional (Ketelaers et al., 2020). A literatura relata que no passado a opção de cirurgia oncológica não lhes era apresentada como tratamento, pois estes apresentavam uma taxa de morbidade, e mortalidade muita alta (Bahadoer et al., 2022). Estes, possuem um maior risco de morbidade e mortalidade pós cirúrgica, assim como a possibilidade de terem consequências mais graves em caso de complicações (Ketelaers et al., 2019). Observa-se que para além dos avanços técnicos cirúrgicos, o diagnóstico precoce do CCR e a melhoria do cuidado pré e pós-cirúrgico também têm contribuído para a diminuição da taxa de mortalidade e morbidade deste

grupo, apesar de ainda assim, serem superiores ao do grupo com menos de 65 anos (Bahadoer et al., 2022).

Todavia, tanto nos adultos quanto nos idosos, qualquer condição pré-operatória que dificulte o doente de lidar com o stress pós-cirúrgico ou que aumente a resposta catabólica ao stress cirúrgico, é um fator de risco para outcomes desfavoráveis (Gillis et al., 2021).

1.3 Alteração do estado nutricional e da composição corporal no doente

1.3.1 Malnutrição

A organização mundial da saúde (OMS) define a malnutrição como um estado caracterizado pela ingestão insuficiente, excessiva ou desequilibrada de energia e nutrientes. No caso da desnutrição, existe uma ingestão ou absorção insuficiente de nutrientes e calorias, resultando na alteração da composição corporal, e deterioração da funcionalidade do indivíduo (Vergara-Fernandez et al., 2020)

É comum doentes com cancro apresentarem um pior estado nutricional, devido à progressão da doença e também aos efeitos secundários resultantes dos tratamentos. No entanto esta condição é resultante da junção de mais outros fatores nomeadamente, físicos, psicológicos, sociais, metabólicos, entre outros (Gupta et al., 2021). Os doentes com CCR estão incluídos entre os que possuem maior taxa de malnutrição uma vez que a localização do tumor pode causar obstrução e má absorção dos nutrientes, prejudicando assim estado nutricional do indivíduo (Gupta et al., 2021; Haiducu et al., 2021).

Em casos de ocorrência de inflamação sistemática associada ao cancro, situação esta mais frequente em casos avançados, eventos fisiológicos como o aumento da produção de proteínas de fase aguda como o PCR, diminuição da concentração de hemoglobina, alterações metabólicas que podem levar à perda da massa muscular e eventualmente desenvolvimento da caquexia, dão-se lugar (Tuomisto et al., 2019). No entanto, estima-se que doentes com caquexia refratária tem uma esperança de vida inferior a 3 meses (Lewandowska et al., 2022).

Estima-se que aproximadamente 35% dos doentes pré-cirúrgicos com CCR estejam moderadamente ou severamente malnutridos (Gupta et al., 2021). Estes doentes têm a tendência para um maior tempo de internamento após a cirurgia e de recuperação da função gastrointestinal em comparação com os doentes bem nutridos (C. de Almeida et al., 2021; Gupta et al., 2021). As complicações mais recorrentes nestes são, infeções da

ferida cirúrgica, deiscência de anastomose e problemas cardiopulmonares (Benedek & Coroş, 2023). Para além destas complicações, a malnutrição aparenta contribuir para a imunossupressão, diminuição da concentração sérica de albumina e aumento da resposta inflamatória após cirurgia (Gupta et al., 2021) .

Estudos apontam que o suporte nutricional pré-cirúrgico nos doentes, é efetivo na diminuição da duração de estadia no hospital, de complicações de infecciosas e não infecciosas (Cadili et al., 2023; Zhang et al., 2019). Ademais, organizações como *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) e a sociedade Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) recomendam a suplementação nutricional em doentes com risco nutricional.

1.3.2 Sarcopenia

A sarcopenia, trata-se de uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada da massa muscular esquelética assim como da sua função e força (Sun et al., 2018). A prevalência da sarcopenia nos doentes com CCR, pode variar entre os 12%-60%, sendo o cancro a causa principal da sarcopenia secundária (Pamoukdjian et al., 2018; Vergara-Fernandez et al., 2020).

Entre os fatores estudados por detrás desta condição, destacam-se a inflamação e o stress oxidativo, que aparentam influenciar a atrofia muscular através da ativação e inibição de moléculas associadas ao *wasting*, levando à desregulação da homeostase muscular. Adicionalmente, os mediadores pró-inflamatórios, que se encontram em um nível exacerbado na inflamação crónica, também contribuem na perda da massa e força muscular, assim como a inatividade física, muitas vezes ocasionada por doenças crónicas e pelo envelhecimento. Por fim, a diminuição das células satélites musculares associada ao envelhecimento, está fortemente associada à perda de massa muscular e, conseqüentemente, à sarcopenia. Estas, caracterizam-se como células estaminais e são colaboradoras na regeneração muscular (Vergara-Fernandez et al., 2020).

A literatura relata uma associação entre a sarcopenia e outcomes clínicos desfavoráveis após cirurgia, em doentes com CCR, nomeadamente, aumento da taxa de mortalidade, sépsis pós-operatória, duração aumentada de estadia no hospital, e deficiência física (Benedek & Coroş, 2023). A sarcopenia, demonstra ser um preditor de complicações pós-cirúrgicas, toxicidade de tratamento (quimioterapia), baixa qualidade de vida e diminuição da sobrevivência (Sakai et al., 2021).

É também importante falar sobre a obesidade sarcopénica, condição esta caracterizada pela redução da massa e força muscular em indivíduos com excesso de adiposidade (Silveira et al., 2021). Vem-se demonstrado que a obesidade exerce um papel agravante na sarcopenia, principalmente em idosos, pois esta aumenta a infiltração de gordura no músculo, e diminui a função física dos indivíduos (Vergara-Fernandez et al., 2020).

Tanto a obesidade sarcopénica, quanto a alta concentração de adiposidade visceral, parecem demonstrar ter uma associação com *outcomes* clínicos pós-cirúrgicos desfavoráveis nos doentes com CCR, no entanto a literatura relata que são precisos mais estudos (Runkel et al., 2021)

Assim sendo, a composição corporal, o estado nutricional, assim como as comorbidades aparentam influenciar o prognóstico e o *outcome* clínico pós-cirúrgico dos doentes com CCR, sendo então útil a avaliação completa dos doentes, antes da realização da cirurgia (Benedek & Coroş, 2023).

1.4 Avaliação Nutricional, e da composição corporal

A avaliação nutricional e corporal dos doentes cirúrgicos oncológicos é desta forma de grande importância (Haiducu et al., 2021).

Existem diferentes ferramentas que podem ser utilizadas para a avaliação do risco e do estado nutricional. O uso da ferramenta de avaliação do risco nutricional NRS-2002, demonstra ser um bom preditor de desfechos clínicos (taxa de complicações pós-cirúrgicas e tempo de estadia no hospital) em doentes com CCR, assim como a ferramenta PG-SGA, que além de demonstrar ter uma correlação com os *outcomes* clínicos, mostrou ser adequada para a avaliação do estado nutricional nos doentes oncológicos, visto incluir sintomas de impacto nutricional (Gupta et al., 2021).

Parâmetros bioquímicos como a albumina e a pré albumina, são considerados pela literatura como marcadores que podem ser utilizados para a deteção da malnutrição, mas não de forma individual, é importante avaliar o doente no seu todo (T. X. Wong et al., 2022).

Para o diagnóstico da sarcopenia, é necessário avaliar 3 parâmetros diferentes, nomeadamente, a força muscular, a performance física e a massa muscular (Benedek & Coroş, 2023). A força muscular pode ser medida pela força de preensão palmar (FPP), através de um dinamómetro e pelo teste da cadeira. Para avaliação da performance física,

pode-se utilizar como métodos, a velocidade de marcha, o teste *Timed-Up and Go* (TUG), o protocolo de bateria de desempenho físico curto ou o teste de caminhada de 400 m (Vergara-Fernandez et al., 2020). Segundo Ketelaers et al., o método de TUG também se mostra capaz de prever o risco de complicações pós-operatórias.

Relativamente à avaliação da massa muscular de forma não invasiva, a literatura relata que a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, são os métodos *gold standards*. No entanto o método de bioimpedância elétrica (BIA), também se demonstrou apto para tal, em caso de impossibilidade do uso dos métodos *gold standards* ou do *Dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA) (Vergara-Fernandez et al., 2020).

O método BIA tem demonstrado a sua utilidade como preditor de desfechos clínicos em doentes cirúrgicos, sendo utilizado para a avaliação de parâmetros como, índice de massa muscular, índice de massa gorda, o rácio da água extracelular e corporal total (AEC/ACT), e o ângulo de fase (AF) (Han et al., 2022).

O AF é o rácio entre a reatância e a resistência, dados estes obtidos através do método BIA (Norman et al., 2023). Este parâmetro, vem sido descrito como um possível indicador da saúde celular (Jiang et al., 2023). Ademais, estudos mais recentes, vêm estudado uma possível relação entre o AF, o estado nutricional e o outcome clínico em doentes oncológicos. Segundo estes, quanto mais baixo este parâmetro, maior o risco dos doentes oncológicos, apresentarem malnutrição, sarcopenia, menor funcionalidade física, outcomes clínicos desfavoráveis e menor taxa de sobrevivência (C. de Almeida et al., 2021; Wu et al., 2022; Yu et al., 2019).

Tal como o AF, o AEC/ACT também vem sido apontado como um possível indicador do estado nutricional em doentes oncológicos, onde quanto maior for o seu valor, maior também o risco do doente apresentar malnutrição, e em casos de cancro mais avançado, maior o risco de um prognóstico desfavorável (Ge et al., 2022; Zheng et al., 2022).

Assim sendo, a avaliação do estado nutricional, é uma etapa importante a ser explorada, para o auxílio do diagnóstico da malnutrição e da sarcopenia nos doentes pré-cirúrgicos com CCR, de forma a evitar desfechos clínicos desfavoráveis.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Determinar a prevalência da sarcopenia e da malnutrição nos doentes pré-cirúrgicos com cancro e estudar a associação das mesmas e de parâmetros nutricionais e corporais com o outcome clínico.

2.2 Objetivos específicos

1. Estudar a associação entre o estado nutricional, o outcome clínico e o tempo de estadia no hospital.
2. Estudar a associação entre o risco nutricional o outcome clínico e o tempo de estadia no hospital.
3. Estudar a associação entre a sarcopenia, o outcome clínico e o tempo de estadia no hospital.
4. Estudar a associação entre o ângulo fase o outcome clínico e o tempo de estadia no hospital.
5. Estudar a associação entre o ângulo fase com parâmetros nutricionais e corporais

3. Metodologia

3.1 População de estudo

A população alvo deste estudo, são os doentes com cancro colorretal submetidos à cirurgia oncológica no Hospital Santa Maria- Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE.

3.2 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo longitudinal, constituído por uma amostra de 106 doentes. Dentre estes, 75 fazem parte da coorte de um estudo realizado por Elisabete Ferreira¹, sendo os dados destes recolhidos entre o período de 2019 a 2021 (Coorte A). Os demais participantes tiveram os seus dados coletados entre o mês de maio a setembro do ano de 2023 (Coorte B). Os critérios de exclusão considerados foram: doentes com tumores recidivantes e doentes com pacemaker.

3.3 Recolha de dados

3.3.1 Dados clínicos

Foram recolhidos dados clínicos dos doentes relativos ao sexo, idade, antecedentes pessoais patológicos, estágio do tumor, a presença/ausência de tratamento neoadjuvante e adjuvante, e alguns parâmetros bioquímicos recolhidos 24 h antes da cirurgia, nomeadamente a albumina, a hemoglobina (Hb) e a proteína-C reativa.

Os valores de referência da albumina sérica situam-se entre 3,5 e 5,5 g/dL, enquanto o valor da proteína C-reativa deve ser inferior a 10 mg/dL. No que se refere à hemoglobina (Hb), os doentes do sexo feminino e masculino foram classificados como anémicos quando a Hb apresentava valores inferiores a 12 g/dL e 13 g/dL, respetivamente, conforme definido pela OMS (World Health Organization, 2011).

3.3.2 Avaliação nutricional

As avaliações foram realizadas no pré-operatório 24 h antes da cirurgia, sendo que o risco nutricional foi avaliado através do preenchimento do questionário NRS 2002. Os doentes que obtiveram uma pontuação igual ou superior a 3, foram categorizados como estando em risco nutricional, já os que obtiveram uma pontuação inferior a este valor, foram descritos como sem risco nutricional. A classificação do IMC foi definida tendo em consideração a idade dos doentes (**Tabela 1**).

Tabela 1. Classificação do IMC de acordo com a idade

IMC (adultos)		IMC (idosos: > 65 anos)	
Classificação	Kg/m ²	Classificação	Kg/m ²
Baixo peso	< 18,5	Baixo peso	< 22,0
Peso normal	18,5-24,9	Risco nutricional	22,0-24,9
		Normoponderal	25,0-26,9
Sobrepeso	25,0-29,9	Sobrepeso	27,0-32 (Mulheres)
Obesidade grau 1	30,0-34,9		27,0-30 (Homens)
Obesidade grau 2	35-39	Obesidade	>32 (Mulheres)
Obesidade grau 3	≥40		>30 (Homens)

Fonte: World health Organization. A healthy lifestyle.; Nutritional Screening Initiative. Interventions manual for professionals caring for older Americans,1992.

Para a avaliação do estado nutricional, recorreu-se à ferramenta PG-SGA. O estado nutricional foi classificado em A- bem nutrido, B- suspeita ou moderadamente malnutrido, C- severamente malnutrido, conforme definido pela ferramenta SGA, análoga ao PG-SGA (Abbott et al., 2016).

3.3.3 Avaliação da composição corporal

Para avaliação da composição corporal, foram considerados diferentes parâmetros, nomeadamente, a estatura, através de um estadiómetro vertical, o perímetro da cintura através de uma fita métrica e o peso a partir de uma balança eletrónica

Recorreu-se ao método de BIA tetrapolar, para a recolha de dados corporais como: a percentagem de massa gorda, o ângulo de fase, a reatância, a resistência e o AEC/ACT dos doentes.

Para a quantificação da massa muscular esquelética apendicular (MMEA), recorreu-se à fórmula validada e proposta por Kyle et al. : $-4,211 + (0,267 \times \text{altura}^2 / \text{resistência}) + (0,095 \times \text{peso}) + (1,909 \times \text{sexo (homem} = 1, \text{mulher} = 0)) + (-0,012 \times \text{idade}) + (0,058 \times \text{reatância})$.

Para o diagnóstico da sarcopenia e a sua severidade, utilizou-se o dinamómetro *Jamar* para medição da força muscular tendo como cut-off point < 27 kg para os homens e <16 kg para as mulheres, determinou-se o índice da massa muscular apendicular (IMMEA) através do rácio MMEA/altura² tendo como cut-off point < 7.0 kg/m² para os homens e <5.5 kg/m² para as mulheres, e por fim, realizou-se o teste Timed-up-and-go (TUG) para avaliação da performance física, tendo como cut-off point ≥ 20 segundos, como definido pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2) (Cruz-Jentoft et al., 2019). Os doentes com a força muscular reduzida foram considerados como tendo sarcopenia provável, os que apresentavam esta última condição, mais o IMMEA reduzido, foram considerados sarcopénicos, já os que apresentavam todos os parâmetros de diagnóstico alterados, foram considerados como tendo sarcopenia severa.

3.3.4 Avaliação do estadio do cancro e do Outcome clínico

Para a classificação do estadio do cancro, utilizou-se o sistema *Tumor Node Metastasis* (TNM) elaborado pela União para Controlo Internacional de Cancro (UICC) (Hartl et al., 2023). Já a recolha do outcome clínico foi realizada um mês após a cirurgia e para a sua avaliação, recorreu-se à ferramenta *Clavien Dindo Classification* (**Tabela 2**)

de forma a classificar o grau das complicações cirúrgicas, onde as complicações pós-operatórias do I e II grau foram classificadas como *minor* e as do III ao V grau, como *major*. O tempo de internamento no hospital também foi considerado.

Tabela 2. Clavien Dindo Classification

Grau	Classificação
I	Alteração do percurso pós-operatório, sem necessidade de tratamento farmacológico ou intervenção cirúrgica, endoscópica e radiológica Regime terapêutico permitido: antieméticos, analgésicos, antipiréticos, anti-inflamatórios diuréticos, eletrólitos e fisioterapia. Este grau também inclui infecção da ferida cirúrgica abertas à beira do leito.
II	Tratamento farmacológico com medicamentos diferentes dos permitidos no I grau Transfusões sanguíneas e nutrição parenteral total também estão incluídas.
III	Intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica
IIIa	Intervenção sem anestesia geral
IIIb	Intervenção sob anestesia geral
IV	Complicação com risco de vida (Incluindo complicações no sistema nervoso central), que requer terapia intensiva.
IVa	Disfunção de órgão único (incluindo diálise)
IVb	Disfunção multiorgânica
V	Óbito do doente

Fonte: tradução Dindo et al., 2004.

3.4 Tratamento estatístico

O tratamento dos dados estáticos executou-se através do software IBM SPSS Statistics 26.

Para a análise descritiva das variáveis contínuas calculou-se a média, o desvio padrão, a mediana e os percentis 25 e 75 dependendo da distribuição dos dados. Já para

as variáveis qualitativas, utilizou-se a análise de frequências (n, %). A escolha da realização de testes paramétricos ou não paramétricos, fez-se tendo em consideração a normalidade dos dados. Para avaliação da correlação entre variáveis contínuas, utilizou-se o teste de Pearson ou de Spearman quando justificado. Para a comparação entre dois grupos contínuos independentes, utilizou-se o teste T, ou o de Mann-Whitney quando não verificado o pressuposto de normalidade.

Para a avaliação da associação entre variáveis categóricas, realizou-se o teste de qui-quadrado onde, quando necessário aplicou-se o teste exato de Fisher, ou teste Qui-Quadrado por simulação de Monte Carlo. O valor de significância definido para estes testes foi de 5% ($p < 0.05$).

Para investigação dos fatores preditores da malnutrição segundo o PG-SGA, do risco nutricional segundo o NRS 2002 e do outcome clínico, utilizou-se a análise de regressão logística univariada e multivariada. Já para os dias de internamento, utilizou-se a regressão linear, também univariada e multivariada.

4. Resultados

4.1 Caracterização da amostra

A amostra foi constituída por um total de 106 doentes, sendo que a maioria destes eram do sexo masculino (56,6 %) e a idade média de $67,6 \pm 4,2$ anos. Os idosos representavam 56,6% da amostra, sendo estes a maioria.

A maior parte dos doentes apresentavam comorbidades sendo mais prevalente as doenças cardiovasculares (67,9%) e metabólicas (22,6%).

Relativamente a terapêutica, apenas 15,1% dos doentes foram submetidos a tratamento neoadjuvante, contra 2,8% em terapia adjuvante.

A mediana de tempo de internamento dos doentes foi de 6 dias (4-8) e, 44,2% destes apresentaram complicações pós-operatórias, dos quais 8,4% das complicações *Majors*.

Relativamente ao estadiamento, verificou-se que o estadio 2 foi o mais prevalente (41,5%), seguido do estadio 1 (25,5%).

Os dados clínicos-demográficos da amostra encontram-se na **Tabela 3**

Tabela 3. Dados clínicos-demográficos da amostra

N (%)	Média±DP / Mediana (p25-p75)	Mínimo - Máximo
-------	---------------------------------	-----------------

Sexo			
Feminino	46 (43,4)		
Masculino	60 (56,6)		
Idade		67,6 ± 11,3	35 - 93
Faixa etária			
Adultos	46 (43,4)		
Idosos	60 (56,6)		
Comorbidades			
Doenças cardiovasculares	72 (67,9)		
Doenças metabólicas	24 (22,6)		
Doenças respiratórias	9 (8,5)		
Doenças renais	4 (3,7)		
Estadio			
0	6 (5,7)		
1	27 (25,5)		
2	44 (41,5)		
3	24 (22,6)		
4	5 (4,7)		
Tratamento adjuvante/neoadjuvante			
Não	87 (82,1)		
Neoadjuvante	16 (15,1)		
Adjuvante	3 (2,8)		
Outcomes clínico			
Sem complicações	58 (54,7)		
Minor	39 (36,8)		
Major	9 (8,5)		
Dias de internamento		6 (4 - 8)	1 - 61

4.1.2 Composição corporal e estado nutricional da amostra

A mediana do IMC da amostra foi de 25,6 Kg/m², sendo este valor categorizado como excesso de peso em adultos e normoponderal em idosos. Quanto à prevalência da sarcopenia, 5,7% dos doentes foram diagnosticados com a mesma, no entanto, só foi possível verificar a severidade desta, na coorte B. Nesta subpopulação, apenas 1 dos 31 doentes (3,2%) apresentou sarcopenia severa.

A prevalência de malnutrição foi de 37,7% sendo que dentre estes, 8,5% encontravam-se severamente malnutridos. Relativamente ao risco nutricional, 31,1% dos doentes encontravam-se em risco de malnutrição.

Dentre os parâmetros utilizados para o diagnóstico da sarcopenia, 24,3% e 8,4% dos doentes apresentavam uma força de prensão palmar e um IMMEA reduzido, respetivamente. Por outro lado, 30,8% da amostra apresentava anemia. Todos os dados relativamente à composição corporal e estado nutricional encontram-se na **tabela 4**.

Tabela 4. Caracterização da amostra relativamente a composição corporal, ao risco e estado nutricional

	N (%)	Média±DP / Mediana (p25 - p75)	Mínimo - Máximo
IMC (Kg/m²)		25,6 (23,5 - 28,7)	14,9 - 35,9
Magreza/risco de desnutrição	9 (8,5)		
Normoponderal	50 (47,2)		
Excesso de peso/obesidade	47 (44,3)		
Sarcopenia¹			
Não	77 (73,3)		
Provável	22 (21,0)		
Sim	6 (5,7)		
Sarcopenia severa ²	1 (3,2)		
NRS 2002			
Sem risco nutricional	73 (68,9)		
Com risco nutricional	33 (31,1)		
PG-SGA			
Bem nutrido	66 (62,3)		
Suspeita ou moderadamente malnutrido	31 (29,2)		
Severamente malnutrido	9 (8,5)		
Massa gorda (%)		29,0 (22,9-32,2)	15,20 - 68,80
AF (°)		4,80 ± 1,24	3,2 - 7,8
AEC/ACT (L)		0,49 ± 0,04	0,43 - 0,57
IMMEA¹			
Normal	96 (89,7)		
Reduzido	9 (8,4)		
Perímetro_da_Cintura (Cm)		92,60 ± 9,84	72-112
Albumina (g/dL)		4,4 ± 0,36	3,8 - 4,8
PCR (mg/L)		0,30 (0,10 - 0,71)	0,03 - 4,27
Anemia¹			
Não	72 (67,3)		
Sim	33 (30,8)		
FPP			
Normal	80 (74,8)		
Reduzida	26 (24,3)		

¹Missing value

²Variável apenas disponível para a coorte B de 31 doentes

4.1.3 Caracterização nutricional da amostra consoante a faixa etária

Foi possível observar que os idosos tiveram significativamente maior tendência de apresentarem sarcopenia, anemia, risco nutricional, e malnutrição relativamente aos adultos, como visto na **tabela 5**. Ademais, os idosos também demonstraram menor nível

de PCR sanguíneo em comparação aos adultos, assim como de albumina, porém esta última diferença não foi significativa.

Tabela 5. Caracterização dos parâmetros nutricionais da amostra consoante a faixa etária

	Idosos (n=60)		Adultos (n=46)		P value
	N (%)	Media ± DP	N (%)	Media ± DP	
IMC					0,001^a
Magreza/risco de desnutrição	9 (15)		0 (0,0)		
Normoponderal	31(51,7)		19 (41,3)		
Excesso de peso/obesidade	20 (33,3)		27 (58,7)		
PG-SGA					0,030^a
Bem nutrido	32 (53,3)		34 (73,9)		
Malnutrido	28 (46,7)		12 (26,1)		
NRS 2002					0,002^a
Sem risco nutricional	34 (56,7)		39 (84,8)		
Em risco nutricional	26 (43,3)		7 (15,2)		
Sarcopenia¹					0,020^c
Não	37 (62,7)		40 (87,0)		
Provável	17 (28,8)		5 (10,9)		
Sim	5 (8,5)		1 (2,2)		
Anemia¹					0,029^a
Não		36 (60,0)		36 (80,0)	
Sim		24 (40,0)		9 (20,0)	
Albumina (g/dL)		4,37 ± 0,37		4,50 ± 0,33	0,109 ^b
PCR (mg/L)		0,62 ± 1,24		0,84 ± 1,41	0,047^d

^aTeste de Qui-quadrado; ^bTeste T-student; ^cteste do Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo; ^d Mann-Whitney

¹ Missing value

Relativamente à idade e os parâmetros da composição corporal, observou-se uma correlação positiva entre esta e o AEC/ACT ($r=0,531$, $p<0,01$). Por outro lado, também foram evidenciadas correlações negativas entre a idade e a FPP ($r= -0,380$ $p<0,01$), o IMMEA ($r=-0,206$, $p=0,035$) e o AF ($r= -0,598$ $p<0,01$).

4.2 Associação entre o estado e risco nutricional com os dados clínicos-demográficos

Como observado na tabela 6, não houve associações significativas entre o estado e risco nutricional, com a maioria dos dados demográficos, a não ser com a idade. No entanto, nesta amostra, as mulheres apresentaram uma maior percentagem de malnutrição (55,0%) do que os homens (45,0%). Relativamente ao estadiamento, o estadio 2 apresentou maior número de doentes malnutridos (32,5%) e em risco nutricional (39,2%).

Tabela 6. Associação entre o estado e o risco nutricional com os dados clínicos-demográficos

	PG-SGA		P value	NRS		P value
	Bem nutrido (n=66)	Malnutrido (n=40)		Sem RN (n=73)	Com RN (n=33)	
Idade (Media ± DP)	65,3 ± 9,6	71,4 ± 12,9	0,007^a	64,8 ± 10,1	74,4 ± 10,9	<0,001^a
Sexo			0,061 ^a			0,892 ^b
Feminino	24 (36,4)	22 (55,0)		32 (43,8)	14 (42,4)	
Masculino	42 (63,6)	18 (45,0)		41 (56,2)	19 (57,6)	
Comorbidades			0,198 ^c			0,208 ^d
sim	45 (81,8)	31 (93,9)		58 (79,5)	30 (90,9)	
não	10 (18,2)	2 (6,1)		15 (20,5)	3 (9,1)	
Estadio			0,186 ^b			0,203 ^c
0	5 (7,6)	1(16,7)		5 (6,8)	1 (3,0)	
1	17 (25,8)	10 (25,0)		20 (27,4)	7 (21,2)	
2	31 (47,0)	13 (32,5)		31 (42,5)	13 (39,4)	
3	11 (16,7)	13 (32,5)		16 (21,9)	8 (24,2)	
4	2 (3,0)	3 (7,5)		1 (1,4)	4 (12,1)	
Tratamento adjuvante/neo adjuvante			0,412 ^a			0,713 ^c
Não	54 (81,8)	33 (82,5)		59 (80,8)	28 (84,8)	
Neoadjuvante	9 (13,6)	7 (17,5)		11 (15,1)	5 (15,2)	
Adjuvante	3 (4,5)	0 (0,0)		3 (4,1)	0 (0,0)	

^a Teste T-student ; ^b teste de Qui-quadrado; ^cteste do Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo; ^d teste exato de Fisher

4.3 Associação entre a sarcopenia e os dados clínicos-demográficos

A mediana da idade dos doentes com sarcopenia ou sarcopenia provável foi de 77 anos, sendo esta superior aos dos doentes sem sarcopenia/sarcopenia provável. Os mesmos, eram maioritariamente do sexo masculino (66,7%) e apresentavam predominantemente cancro no estadio 3 (50,0%).

Os doentes com comorbidades apresentaram maior tendência em terem o diagnóstico de sarcopenia ou de sarcopenia provável relativamente aos doentes sem comorbidades, visto apenas os doentes com comorbidades apresentarem o diagnóstico ($p=0,017$).

Ao realizar o teste de Qui-quadrado, foi possível verificar apenas uma associação significativa entre a sarcopenia com uma das comorbidades. Os doentes com sarcopenia/sarcopenia provável, apresentaram maior tendência em terem DCV dos que os não sarcopénicos (89,3% vs 60,3%, $p= 0,005$). Estes dados estão apresentados na **Tabela 7**.

Tabela 7. Associação entre a sarcopenia e os dados clínicos-demográficos

	Sarcopenia ¹		P value
	Não (n=77)	Provável/Sim (n=28)	
Idade (Media \pm DP)	65,0 \pm 10,8	74,8 \pm 9,3	<0,001^a
Sexo			1,000 ^b
Feminino	33 (42,9)	12 (42,9)	
Masculino	44 (57,1)	16 (57,1)	
Comorbidades			0,017^d
Não	12 (19,0)	0 (0,0)	
Sim	51 (81,0)	20 (100,0)	
Doenças cardiovasculares			0,005^b
Não	31 (39,7)	3 (10,7)	
Sim	47 (60,3)	25 (89,3)	
Doenças metabólicas			0,728 ^b
Não	61 (78,2)	21 (75,0)	

Continuação da tabela

Sim	17 (21,8)	7 (25,0)	
Doenças respiratórias			0,696 ^d
Não	72 (92,3)	25 (89,3)	
Sim	6 (7,7)	3 (10,7)	
Doenças renais			1,000 ^d
Não	75 (96,2)	27 (96,4)	
Sim	3 (3,8)	1 (3,6)	
Estadio			0,091 ^c
0	6 (7,8)	0 (0,0)	
1	20 (26,0)	7 (25,0)	
2	35 (45,5)	9 (32,1)	
3	12 (15,6)	11 (39,3)	
4	4 (5,2)	1 (43,6)	
Tratamento adjuvante/neoadjuvante			1,000 ^c
Não	63 (81,8)	23 (82,1)	
Neoadjuvante	12 (15,6)	4 (14,3)	
Adjuvante	2 (2,6)	1 (3,6)	

^a Teste T-student ; ^bteste de Qui-quadrado; ^cteste do Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo; ^d teste exato de Fisher

¹ Missing value

4.4 Associação entre o estado e risco nutricional com diferentes parâmetros nutricionais e corporais

Os doentes com magreza ou em risco de desnutrição, demonstraram ser significativamente o grupo com maior taxa de malnutrição de acordo com o PG-SGA (77,8%) e em risco nutricional segundo o NRS 2002 (77,8%), tal como observado na tabela 8.

Quanto à sarcopenia, os doentes com sarcopenia ou sarcopenia provável, encontravam-se maioritariamente malnutridos (75%) e em risco nutricional (60,7%). Semelhantemente, a maior parte dos doentes anémicos, apresentaram malnutrição

(54,5%), e significativamente maior tendência de estarem em risco nutricional em comparação aos doentes não anêmicos.

Os doentes malnutridos apresentaram maior rácio de AEC/ACT ($p < 0,001$) assim como, maior percentagem de massa gorda relativamente aos bem nutridos ($p = 0,033$). Ademais, os doentes com a FPP reduzida, demonstraram ter significativamente maior tendência de apresentarem malnutrição comparativamente aos que apresentavam uma força dentro dos valores esperados.

Parâmetros como o AF e os níveis de albumina, revelaram médias significativamente inferiores nos doentes malnutridos em comparação com os bem nutridos. O mesmo é observado relativamente ao risco nutricional.

Tabela 8. Associação entre os parâmetros nutricionais e corporais, com o estado e o risco nutricional

	PG-SGA		P value	NRS		P value
	Media±DP / N (%) Bem nutrido (n=66)	Malnutrido (n=40)		Media±DP/ N (%) Sem RN (n=73)	Com RN (n=33)	
IMC			0,004^a			<0,001^a
Magreza/risco de desnutrição	2 (22,2)	7 (77,8)		2 (22,2)	7 (77,8)	
Normoponderal	28 (56,0)	22 (44,0)		30 (60,0)	20 (40,0)	
Excesso de peso/obesidade	36 (76,6)	11 (23,4)		41 (87,2)	6 (12,8)	
Sarcopenia¹			<0,001^a			<0,001^a
Não	59 (76,6)	18 (23,4)		61 (79,2)	16 (20,8)	
Provável/sim	7 (25,0)	21 (75,0)		11 (39,3)	17 (60,7)	
Anemia¹			0,019^a			0,011^a
Não	50 (69,4)	22 (30,6)		55 (76,4)	17 (23,6)	
Sim	15 (45,5)	18 (54,5)		17 (51,5)	16 (48,5)	
PCR (mg/dL)	0,47 ± 0,68	0,67±0,30	0,429 ^c	0,58 ± 0,12	0,95 ± 0,29	0,187 ^c
Albumina (g/dL)	4,53 ± 0,29	4,24 ± 0,39	0,001^c	4,52 ± 0,30	4,23 ± 0,39	<0,001^b
AF (°)	5,82 ± 0,88	4,81 ± 0,98	<0,001^b	5,67 ± 0,95	4,93 ± 1,04	<0,001^b
AEC/ACT (L)	0,48 ± 0,04	0,52 ± 0,04	<0,001^b	0,49 ± 0,04	0,51 ± 0,04	0,012^b
Massa gorda (%)	26,58 ± 5,97	29,60 ± 10,25	0,033^c	27,62 ± 7,62	35,84 ± 14,75	0,619 ^c
IMMEA			0,074 ^d			0,136 ^d
Normal	63 (65,6)	33 (34,4)		68 (70,8)	28 (29,2)	
reduzido	3 (33,3)	6 (66,7)		4 (44,4)	5 (55,6)	

**Continuação da
tabela**

FPP

Normal	61 (76,3)	19 (23,7)	<0,001 ^a	63 (78,8)	17 (21,2)	<0,001 ^a
reduzida	5 (19,2)	21 (80,8)		10 (38,5)	16 (61,5)	

Perímetro da Cintura (cm)	94,90 ± 10,29	90,84 ± 9,37	0,310 ^b	93,45 ± 9,69	89,69 ± 10,55	0,382 ^b
----------------------------------	---------------	--------------	--------------------	--------------	---------------	--------------------

^aTeste de Qui-quadrado; ^bteste T-student; ^cMann-Whitney ; ^dteste exato de Fisher

¹ Missing value

4.4.1 Preditores da malnutrição

Na **tabela 9** é possível observar na análise de regressão univariada que o AF (OR: 0,292; IC95%: 0,166-0,513; p value <0,001) e a albumina (OR: 0,089; IC95%: 0,020-0,391; p value= 0,001), demonstraram serem protetores da malnutrição segundo o PG-SGA. Ademais, os doentes com excesso de peso/obesidade demonstraram ter menor probabilidade de serem diagnosticados com malnutrição em comparação com os normoponderais (OR: 0,389; IC95%: 0,0840-23,610; p value= 0,035). Mediante a análise de regressão multivariada ajustada para o sexo e idade, verificou-se que de forma significativa que o AF é um fator protetor (OR: 0,377; IC95%: 0,147-0,965; p value: 0,042) e a sarcopenia/sarcopénia provável um fator de risco independente da mesma (OR:10,384; IC95%: 2,388-45,158; p value: 0,002).

Tabela 9- Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre o estado nutricional e os parâmetros nutricionais e corporais.

	Univariada			Multivariada ¹		
	OR	IC 95%	P value	OR	IC 95%	P value
IMC						
Magreza/risco de desnutrição	4,455	0,840 - 23,610	0,790	5,937	0,618 - 56,998	0,123
Normoponderal	1			1		
Excesso de peso/obesidade	0,389	0,840 - 23,610	0,035	0,557	0,162 - 2,604	0,542
Sarcopenia						
Não	1			1		

Provável/sim	9,316	3,429 - 25,310	< 0,001	10,384	2,388 - 45,158	0,002
Continuação da tabela						
Anemia¹						
Não	1			1		
Sim	2,727	1,167 - 6,375	0,021	1,995	0,573 - 6,949	0,278
Albumina (g/dL)	0,089	0,020 - 0,391	0,001	0,237	0,032 - 1,773	0,161
AF (°)	0,292	0,166 - 0,513	< 0,001	0,377	0,147 - 0,965	0,042
Massa gorda (%)	1,050	0,995 - 1,109	0,078	NI		
FPP				NI		
Normal	1					
reduzida	13,484	4,476 - 40,626	< 0,001			

¹Modelo ajustado para a idade e sexo

NI- Não incluído

Também foi possível observar correlações positivas entre o AF com a FPP ($r=0,511$, $p<0,001$), a hemoglobina ($r=0,226$, $p=0,020$) e com o IMMEA ($r=0,520$, $p<0,001$).

4.4.2 Preditores do risco nutricional

Relativamente ao risco nutricional avaliado pelo NRS2002, é possível observar na tabela 10, os dados concernentes a análise de regressão logística simples e multivariada. Os doentes com excesso de peso/obesidade (OR: 0,220; IC95%:0,079-0,613; p value= 0,04), demonstraram ter menor probabilidade de serem identificados com risco nutricional e, a albumina (OR: 0,076; IC95%:0,016-0,349; p value= 0,001) bem como o AF (OR: 0,452; IC95%:0,279-0,731; p value= 0,001) demonstraram serem fatores protetores do risco nutricional. No entanto ao realizar a análise multivariada com o modelo ajustado para o sexo e idade, apenas a albumina permaneceu um fator protetor do risco nutricional e o excesso de peso/obesidade demonstrou diminuir a probabilidade do diagnóstico do risco nutricional de forma significativa. Por outro lado, a sarcopénia/sarcopenia provável, mostrou atuar como um preditor independente do risco nutricional (OR: 4,844; IC95%: 1,206-19,460; P value=0,026)

Tabela 10- Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre o risco nutricional e os parâmetros nutricionais e corporais.

	Univariada			Multivariada ¹		
	OR	IC 95%	P value	OR	IC 95%	P value
IMC						
Magreza/risco de desnutrição	5,250	0,988 - 27,895	0,052	6,330	0,850 - 47,140	0,072
Normoponderal	1					
Excesso de peso/obesidade	0,220	0,079 - 0,613	0,004	0,191	0,028 - 0,836	0,043
Sarcopenia						
Não	1			1		
Provável/sim	5,989	2,347 - 15,279	<0,001	4,844	1,206 - 19,460	0,026
Anemia						
Não	1					
Sim	3,045	1,272 - 7,289	0,012	1,255	0,349 - 4,510	0,727
Albumina (g/dL)	0,076	0,016 - 0,349	0,001	0,079	0,009 - 0,705	0,023
AF (°)	0,452	0,279 - 0,731	0,001	0,986	0,413 - 2,352	0,974
FPP						
Normal	1					
reduzida	5,929	2,283 - 15,402	<0,001	NI		

¹Modelo ajustado para o sexo e idade

NI- Não incluído

4.5 Associação entre a sarcopenia com parâmetros nutricionais e corporais

Na **tabela 11**, é possível observar associações entre a sarcopenia e alguns parâmetros tanto físicos quanto nutricionais. Constata-se que apesar dos doentes com sarcopenia provável ou sarcopenia terem apresentado de forma significativa maior percentagem de massa gorda em comparação aos doentes sem sarcopenia (p=0,002), estes foram classificados em sua maioria com magreza ou risco de desnutrição segundo o IMC (p=0,041). Ademais, os mesmos também apresentaram de forma

significativa, um maior rácio de AECT/ACT ($p=0,001$) do que os doentes sem sarcopenia. Verifica-se também demonstraram que os doentes com sarcopenia provável ou sarcopenia apresentaram significativamente menor AF e, menor nível de albumina sérica relativamente aos doentes sem sarcopenia.

Tabela 11. Associação entre a sarcopenia com os parâmetros nutricionais e corporais

	Sarcopenia		P value
	Não (n=77)	Provável/Sim (n=28)	
IMC			0,041^a
Magreza/risco de desnutrição	4 (44,4)	5 (55,6)	
Normoponderal	34 (69,4)	15 (30,6)	
Excesso de peso/obesidade	39 (70,0)	8 (17,0)	
AEC/ACT (L), Media ±DP	0,501 ± 0,045	0,548 ± 0,022	0,001^b
AF (°), Media ± DP	5,300 ± 1,145	3,950 ± 0,984	<0,001^b
Massa gorda (%) , Mediana (p25-p75)	28,550 (22,17 - 31,22)	32,650 (27,20 - 33,15)	0,002^c
Perímetro da Cintura (cm), Media ± DP	92,06 ± 11,49	88,75 ± 13,029	0,890 ^b
PCR (mg/dL), Mediana (p25-p75)	0,31 (0,10 - 0,65)	0,30 (0,12-0,94)	0,626 ^c
Albumina, Media ± DP	4,51 ± 0,155	4,25 ± 0,412	0,028^c
Anemia¹			0,128 ^a
Não	56 (77,8)	16 (22,2)	
Sim	21 (63,6)	12 (36,4)	

^aTeste de Qui-quadrado; ^bteste T-student; ^cMann-Whitney ;

¹ Missing value

4.5.1 Preditores da sarcopenia

Ao realizar a análise de regressão logística univariada, os idosos demonstraram ter um risco aumentado (OR: 3,860; IC95%: 1,411-10,554; p value=0,09) de apresentarem sarcopenia ou sarcopenia provável em comparação aos adultos, assim como os doentes com maior percentagem de massa gorda (OR: 1,121; IC95%: 1,040-1,209; p value=0,003). Quanto ao AF e a albumina, estes demonstraram serem protetores, quanto maior os seus valores, (OR: 0,305; IC95%: 0,169-0,551; p value=0,001) e (OR: 0,169; IC95%: 0,040-0,711; p value=0,015) respetivamente. Os doentes com malnutrição (OR:9,833; IC95%: 3,599-26,866; p<0,001), risco nutricional (OR: 5,892; IC95%: 2,308-15,041; p<0,001) e os doentes com DCV (OR: 5,496; IC95%: 1,527-19,780; p=0,009) também apresentaram maior risco de terem sarcopenia/sarcopenia provável do que os doentes bem nutridos, sem risco nutricional e sem DCV.

Quanto aos resultados da regressão multivariada expostos na **tabela 12**, observa-se que já não se constataram associações significativas entre o AF, a faixa etária, e a albumina relativamente à presença da sarcopenia/sarcopenia provável. Por outro lado, a percentagem de MG e a malnutrição permaneceram fatores independentes preditores destas, ainda quando o modelo é ajustado para a idade e sexo (OR: 1,281; IC95%: 11,065-1,541; P value: 0,009) e (OR: 13,295; IC95%: 2,315-76,348; P value: 0,004), respetivamente

Tabela 12. Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre a sarcopenia/sarcopenia provável com os parâmetros nutricionais e corporais.

	Regressão logística univariada			Regressão logística multivariada ¹		
	OR	IC (95%)	P value	OR	IC (95%)	P value
IMC				NI		
Magreza/risco de desnutrição	2,917	(0,686 - 12,400)	0,147			
Normoponderal	1					
Excesso de peso/obesidade	0,479	(0,181 - 1,265)	0,137			
Doenças cardiovasculares				NI		
Não	1					
Sim	5,496	(1,527 - 19,780)	0,009			

**Continuação da
tabela**

PG-SGA

Bem nutrido	1					
Malnutrido	9,833	(3,599 - 26,866)	<0,001	13,295	(2,315 - 76,348)	0,004

NRS 2002

Sem risco nutricional	1					
Em risco nutricional	5,892	(2,308 - 15,041)	<0,001	NI		

Faixa etária

Adulto	1			1		
Idoso	3,860	(1,411 - 10,554)	0,009	2,309	0,160 - 33,384	0,539
AF (°)	0,305	(0,169 - 0,551)	0,001	0,868	0,278 - 2,710	0,807
Massa gorda (%)	1,121	(1,040 - 1,209)	0,003	1,281	1,065 - 1,541	0,009
Albumina (g/dL)	0,169	(0,040 - 0,711)	0,015	0,868	0,094 - 7,738	0,887

¹ Modelo ajustado para o sexo e idade

NI- Não incluído

4.6 Associação entre o Outcome clínico e os dados clínicos-demográficos

Não existiu associação significativa entre o outcome clínico e os dados demográficos (tabela 13). No entanto, a maioria dos doentes com complicações eram do sexo masculino (66,7%), e a sua totalidade apresentava comorbidades.

A maioria dos doentes com complicações apresentavam predominantemente cancro no estágio 2 (66,7%), e eram idosos (77,8%).

Tabela 13. Associação entre o Outcome clínico e os dados clínicos-demográficos

	Outcome clínico N (%)		P value
	Sem complicações (n=97)	Com complicações (n= 9)	
Idade, média±DP	67,19±11,595	72,67±7,280	0,166 ^a
Sexo			0,729 ^b
Feminino	43 (43,3)	3 (33,3)	
Masculino	54 (55,7)	6 (66,7)	
Faixa etária			0,294 ^b
Adultos	44 (45,4)	2 (22,2)	
Idosos	53 (54,6)	7 (77,8)	
Comorbidades			0,351 ^b
não	12 (15,2)	0 (0,0)	
sim	67 (84,8)	9 (100,0)	
Estadio			0,263 ^b
0	6 (6,2)	0 (0,0)	
1	27 (27,8)	0 (0,0)	
2	38 (39,2)	6 (66,7)	
3	21 (21,6)	3 (33,3)	
4	5 (5,2)	0 (0,0)	
Tratamento adjuvante/neoadjuvante			0,255 ^b
Não	80 (82,5)	7 (77,8)	
Neoadjuvante	15 (15,5)	1 (11,1)	
Adjuvante	2 (2,1)	1 (11,1)	

^a teste T-student; ^b Teste exato de Fisher; ^c teste do Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo

4.7 Associação entre o Outcome clínico e os parâmetros nutricionais e corporais

Os doentes com malnutrição, ainda que não significativamente, demonstraram ter maior prevalência entre os doentes com complicações pós-cirúrgicas (66,7%).

Semelhantemente, os doentes sarcopénicos ou provavelmente sarcopénicos apresentaram maior inclinação em terem complicações pós-cirúrgicas do que os não sarcopénicos, no entanto a diferença também não foi significativa.

Por outro lado, os doentes em risco nutricional apresentaram significativamente maior tendência para complicações pós-cirúrgicas comparado aos doentes sem risco nutricional e, os doentes com o IMMEA reduzido apresentaram maior propensão para complicações após cirurgia, em comparação aos doentes com o IMMEA normal.

Relativamente ao AF, a média deste foi inferior nos doentes com complicações pós-cirúrgicas comparativamente aos que não apresentaram complicações ($p=0,048$). O inverso foi analisado relativamente ao rácio AEC/ACT, e a percentagem de massa gorda, onde, os doentes com complicações apresentaram valores superiores destes parâmetros em comparação aos doentes isentos de complicações, no entanto estas diferenças não foram significativas. Todos os dados encontram-se disponíveis na tabela 14.

Tabela 14. Associação entre o Outcome clínico e os parâmetros nutricionais e corporais

	Outcome N (%)		P value
	Sem complicações (n= 97)	Com complicações (n=9)	
IMC (Kg/m²)			0,287 ^a
Magreza/risco de desnutrição	7 (7,8,)	2 (22,2)	
Normoponderal	46 (92,0)	4 (8,0)	
Excesso de peso/obesidade	44 (93,6)	3 (6,4)	
PG-SGA			0,079 ^b
Bem nutrido	63 (95,5)	3 (4,5)	
Malnutrido	34 (85,0)	6 (15,0)	
NRS 2002			0,004^a
Sem risco nutricional	71 (97,3)	2 (2,7)	
Em risco nutricional	26 (78,8)	7 (21,2)	
Sarcopenia¹			0,240 ^b
Não	72 (93,6)	5 (6,4)	
Provável/sim	24 (87,5)	4 (14,3)	

Continuação da tabela

IMMEA			0,029^b
Normal	90 (93,8)	6 (6,3)	
Reduzido	6 (66,7)	3 (33,3)	
Anemia¹			0,457 ^a
Não	67 (93,1)	5 (6,9)	
Sim	29 (87,9)	4 (12,1)	
FPP			0,686 ^a
Normal	74 (92,5)	6 (7,5)	
Reduzida	23 (88,5)	3 (11,5)	
AF (°), média ± DP	5,50 ± 1,03	4,78 ± 0,99	0,048^c
Massa gorda (%)	27,49 ± 7,72	30,10 ± 10,36	0,163 ^d
AEC/ACT	0,49 ± 0,04	0,51 ± 0,04	0,298 ^c
Albumina (g/dL)	4,42 ± 0,35	4,46 ± 0,40	0,961 ^d
PCR (mg/ dL)	0,56 ± 0,79	0,28 ± 0,25	0,948 ^d
Perímetro da cintura (cm)	92,8 ± 10,0	91,0 ± 9,1	0,730 ^c

^ateste de Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo; ^bTeste exato de Fisher; ^cteste T-student; ^d Mann-Whitney

¹Missing value

4.7.1 Preditores do outcome clínico

É possível verificar na **tabela 15**, que o risco nutricional e o IMMEA reduzido demonstraram aumentar de forma significativa o risco de desenvolvimento de complicações pós-operatórias ao realizar análises de regressão logística simples (OR: 9,5; IC95%: 1,864-48,998; p= 0,07) e (OR: 7,5; IC95%:1,494-37,656, p value= 0,014), respetivamente. No entanto, apenas o risco nutricional demonstrou ser um fator de risco para o desenvolvimento de complicações (OR: 8,326; IC95%: 1,317-52,642; p value: 0,024), ao realizar a análise de regressão logística multivariada ajustada para a idade e sexo.

Tabela 15. Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre o outcome clínico e os parâmetros nutricionais e corporais.

	Regressão logística univariada			Regressão logística multivariada ¹		
	OR	IC 95%	P value	OR	IC 95%	P value
NRS 2002						
Sem risco nutricional						
Em risco nutricional	9,558	1,864-48,998	0,007	8,326	1,317-52,642	0,024
IMMEA						
Normal						
Reduzido	7,5	1,494-37,656	0,014	5,903	0,968-36,008	0,054
AF (°)	0,482	0,230-1,011	0,054	NI		

¹ Modelo ajustado para a idade e sexo

4.8 Associação entre os dias de internamento e os dados clínicos-demográficos

Os dias de internamento, demonstraram ter associações significativas com certos dados clínicos-demográficos, nomeadamente o sexo e o outcome clínico, como demonstrado na tabela 16. Os homens tiveram maior tendência em apresentarem maior tempo de estadia no hospital do que as mulheres ($p=0,026$), sendo a diferença da mediana de 1 dia. Por outro lado, apesar de não ser significativo, os doentes com comorbidades apresentaram maior tempo de internamento do que os isentos destas, assim como, os idosos em comparação aos adulto e, os doentes com cancro em estágio 2 e 3 em relação aos doentes com cancro em outros estádios.

Tabela 16- Associação entre os dias de internamento e os dados clínicos-demográficos

	Dias de internamento		P value
	Mediana	p25-p75	
Sexo			0,026^a
Feminino	5	4,00-6,00	
Masculino	6	4,25-8,00	
Faixa etária			0,075 ^a
Adultos	5	5,00-7,00	
Idosos	6	5,00-8,00	
Comorbidades			0,332 ^a
não	5	4,00-8,00	
sim	6	4,00-7,25	
Estadio			0,337 ^b
0	4	3,75-6,00	
1	5	4,00-7,00	
2	6	4,00-8,00	
3	6	5,00-8,00	
4	5	3,50-6,00	
Tratamento adjuvante/neoadjuvante			0,349 ^b
Não	6	4,00-8,00	
Neoadjuvante	4,50	4,00-6,75	
Adjuvante	5	5,00-8,00	
Outcome clínico			0,000^a
Sem complicações	5	4,00-6,50	
Com complicações	22	12,00-32,0	

^a Teste Mann-Whitney; ^b Teste Kruskal Wallis

4.9 Associação entre os dias de internamento e os parâmetros nutricionais e corporais

Os doentes com magreza ou risco de desnutrição assim como os doentes com excesso de peso ou obesidade demonstraram apresentar maior tempo de internamento no hospital do que os doentes normoponderais ($p=0,058$). Igualmente, os doentes malnutridos apresentaram maior tempo de internamento em comparação aos bem nutridos ($p=0,033$), e os doentes em risco nutricional também, em relação aos doentes isentos de risco. ($p=0,003$).

Não foram verificadas diferenças significativas relativamente à mediana do tempo de internamento, consoante o IMMEA, consoante a FPP e consoante a sarcopenia/sarcopenia provável. Contudo observou-se uma correlação negativa entre a albumina e os dias de internamento ($r=-,213$, $p= 0,045$).

Tabela 17. Associação entre os dias de internamento e os parâmetros nutricionais e corporais

	Dias de internamento		P value
	Mediana	p25-p75	
IMC (Kg/m²)			0,058 ^b
Magreza/risco de desnutrição	6,0	5,00-16,00	
Normoponderal	5,0	4,00-6,00	
Excesso de peso/obesidade	6,0	5,00-8,00	
PG-SGA			0,033^a
Bem nutridos	5,0	4,0-7,5	
Mal nutridos	6,0	5,0-8,0	
NRS 2002			0,003^a
Sem risco nutricional	5,0	4,00-7,00	
Em risco nutricional	6,0	5,00-10,00	
Sarcopenia			0,067 ^a
Não	5,0	4,00-7,75	
Provável/Sim	6,0	5,00-8,00	
IMMEA			0,092 ^a
Normal	5,5	4,00-8,00	
Reduzido	6,0	5,50-16,50	
Anemia			0,098 ^a
Não	5,0	4,00-7,00	

Continuação da tabela

Sim	6,0	4,50-9,00	
FPP			0,165 ^a
Normal	5,5	4,00-8,00	
Reduzida	6,0	5,00-8,00	

^aTeste Mann-Whitney; ^b Teste Kruskal Wallis

4.9.1 Preditores de tempo de internamento

Na análise de regressão linear simples, identificou-se que o risco nutricional leva ao aumento de 5,1 dias de internamento, e, a malnutrição de 3,7 dias. No entanto ao realizar a regressão linear multivariada, estas variáveis não demonstraram serem fatores preditores. A presença de complicações pós-cirúrgicas aparentou aumentar em média 18 dias ao tempo de internamento.

Tabela 18- Análise de regressão logística univariada e multivariada, entre o os dias de internamento, a malnutrição, o risco nutricional e os dias de internamento

	Regressão linear univariada				Regressão linear multivariada ¹			
	β - coeficiente	Std. Error	t	P value	β - coeficiente	Std. Error	t	P value
PG-SGA	3,713	1,491	2,490	0,014	1,947	1,403	1,388	0,168
NRS 2002	5,138	1,526	3,368	0,001	0,030	1,563	0,019	0,985
Outcome clínico	19,971	1,813	11,014	<0,001	18,981	1,881	10,088	<0,001

¹Ajustado para o sexo e para idade

5. Discussão

O cancro colorretal é considerado como um dos cancros com maior impacto a nível da saúde nutricional dos doentes, e uma das razões é o fato da sua localização poder comprometer etapas do processo digestivo (Gupta et al., 2021).

Neste estudo 37,7% da amostra apresentavam malnutrição segundo o PG-SGA, 31,1% encontravam-se em risco nutricional de acordo com o NRS 2002, e 21% apresentavam sarcopenia provável e 5,7% dos doentes eram sarcopénicos segundo os critérios da EWGSOP2.

A prevalência de malnutrição encontrada nesta amostra vai de encontro com os valores encontrados na literatura, sendo que esta pode variar entre os 30-50% nos doentes pré-cirúrgicos com CCR (Gupta et al., 2021). O mesmo é observado relativamente ao risco nutricional, onde o valor analisado nesta amostra, é muito próximo aos de outros estudos, a exemplo de Kwag et al., que verificaram numa amostra constituída por 352 doentes pré-cirúrgicos com CCR, uma prevalência de 28,1% de risco nutricional entre estes.

Por outro lado, a frequência de sarcopenia nesta amostra revelou-se mais baixa do que a descrita na literatura, tendo em consideração o tipo de amostra em estudo. Foi possível constatar através de uma revisão sistemática, que a taxa de sarcopenia em doentes pré-cirúrgicos com CCR variava entre os 14% e 46%, embora os diversos estudos tivessem utilizado métodos de diagnóstico distintos (Aleixo et al., 2020). Devido ao impacto que o cancro pode exercer no desenvolvimento da sarcopenia, nomeadamente, a aceleração do processo de envelhecimento epigenético e o próprio comportamento biológico e maligno do cancro, que contribui para a perda muscular, a prevalência de sarcopenia encontrada nesta amostra é mais baixa do que o previsto.

Os idosos constituíram a maioria da amostra, o que já era esperado, visto a incidência do CCR aumentar conforme a idade (Teo & Ngu, 2023). Estes, apresentaram significativamente um pior estado nutricional, nomeadamente, maior prevalência de anemia, sarcopenia, malnutrição e risco nutricional. A literatura relata que a malnutrição tem maior prevalência em idosos, do que em adultos e segundo Dent et al., o declínio fisiológico relacionado à idade, a diminuição do acesso a alimentos ricos nutricionalmente, e as comorbidades, fazem parte dos fatores que contribuem para tal condição. Ademais, ainda que de forma não significativa, os idosos demonstraram ter maior prevalência de complicações pós-cirúrgicas e maior tempo de internamento em comparação aos adultos. Resultados semelhantes foram observados num estudo realizado

por Hoshino et al., onde, o grupo de idosos (>75 anos) apresentou mais complicações pós-operatórias do que o grupo constituído por indivíduos com menos de 75 anos. No entanto autores como Ngu et al., sugerem que a qualidade do envelhecimento e o estado funcional dos indivíduos apresentam maiores riscos a nível de complicações pós-cirúrgicas do que a própria idade cronológica, visto existir uma heterogeneidade funcional e da resposta ao stress cirúrgico entre indivíduos com a mesma idade.

Segundo Van Rooijen et al., a taxa de complicações pós-operatórias em doentes com CCR pode atingir os 50%. Na amostra aqui estudada a prevalência foi de 42,6%.

Também foi possível observar de forma significativa que os doentes em risco nutricional e os indivíduos com o IMMEA reduzido apresentaram maior tendência em desenvolver complicações pós-operatórias comparativamente aos doentes sem risco nutricional e com IMMEA normal.

Maurício et al., obtiveram resultados semelhantes ao estudarem o impacto de diferentes ferramentas de avaliação nutricional como fatores preditores de complicações em doentes pré-cirúrgicos com CCR. Estes observaram que a baixa quantidade de massa muscular aumentava significativamente o risco de complicações pós-operatórias, e puderam concluir que a massa muscular é um fator preditor independente de complicações.

No entanto, ao realizar a análise de regressão multivariada ajustada para o género e idade, o IMMEA não demonstrou ser um fator preditor de complicações pré-cirúrgicas de forma significativa. Contudo, o risco nutricional permaneceu significativo, sugerindo-se então que este é preditor de complicações cirúrgicas o que vem de encontro com o relatado na literatura (Gupta et al., 2021; S. Y. Lee et al., 2020; Schwegler et al., 2009).

Relativamente ao tempo de internamento, verificou-se através da análise linear univariada que os doentes malnutridos e os doentes em risco nutricional apresentaram significativamente maior tempo de estadia no hospital do que os bem nutridos e do que os doentes sem risco nutricional, sendo a diferença de aproximadamente 4 ($p=0,014$) e 5 ($p=0,001$) dias a mais, respetivamente. Contudo, ao realizar as análises multivariadas ajustadas para o sexo e a idade, estes achados perderam significância, sendo as complicações pós-operatórias a única variável que demonstrou ser preditora independente significativa do tempo de internamento. A sarcopenia não se mostrou preditor das complicações pós-operatórias e dos dias de internamento no presente estudo. Apesar destes resultados, a literatura vem destacando o papel da malnutrição, do risco nutricional e da sarcopenia como fatores prognósticos independentes no aumento de risco de

complicações pós-operatórias e para o aumento do tempo de estadia no hospital (A. I. Almeida et al., 2013; Kuwada et al., 2018; Lang et al., 2022; Silva et al., 2023).

Segundo Dekker et al., para a cicatrização da lesão cirúrgica é necessário haver fornecimento de energia, este processo ocorre através de processos metabólicos que implicam a mobilização das reservas nutricionais. Contudo, os doentes com malnutrição ou sarcopenia têm as suas reservas nutricionais diminuídas, o que prejudica a resposta inflamatória do organismo, produzindo uma incompetência imunológica e aumentando desta forma o risco do desenvolvimento de complicações pós-cirúrgicas e consequentemente o tempo de internamento.

Diferentes estudos vêm analisado o impacto da pré-habilitação multimodal, em doentes pré-cirúrgicos oncológicos com o estado funcional ou nutricional comprometido. Foi possível observar através de uma meta-análise, que a implementação da pré-habilitação nos doentes pré-cirúrgicos, envolvendo o estímulo à atividade física, orientação nutricional e suporte psicológico, resultou em uma redução dos dias de internamento no hospital (Lambert et al., 2021). No entanto não houve evidências significativas de redução nos riscos de complicações pós-operatórias (Lambert et al., 2021). Por outro lado, a implementação dos protocolos ERAS, em doentes pré-cirúrgicos tem sido amplamente estudada, e vem demonstrado reduzir o tempo de estadia e das complicações pós-operatórias (Gustafsson et al., 2018). A intervenção através do ERAS implica intervenções multidisciplinares no pré, no intra e no pós-operatório, sendo o consumo de hidratos de carbono no pré-operatório, a administração de fluídos no intra-operatório e a nutrição oral precoce, alguns dos elementos que o destacam (Ban et al., 2019).

Neste estudo a albumina demonstrou ter uma correlação negativa significativa com os dias de internamento, significando que o baixo nível de albumina sérica no pré-operatório pode interferir no tempo de estadia no hospital. Estudos vêm analisado e descrito a albumina como um fator preditor de complicações pós-operatórias e do tempo de estadia no hospital (Gupta et al., 2021; Yang et al., 2021).

Autores como Larson et al., constataram que os doentes com hipoalbuminemia (<35g/L) apresentaram significativamente mais dias de internamento pós-cirúrgico assim como maior tendência de desenvolverem complicações pós-operatórias. Ademais, Almasaudi et al. sugerem que a concentração de albumina sérica está também associada ao estado nutricional e inflamatório dos indivíduos. Esta sugestão vai de acordo com o encontrado neste estudo, apesar de não haver doentes com hipoalbuminemia, os doentes

diagnosticados com malnutrição através do PG-SGA, e em risco nutricional através do NRS 2002, assim como os doentes com sarcopenia ou sarcopenia provável, apresentaram de forma significativa menores concentrações de albumina sérica em comparação aos doentes bem nutridos, sem risco nutricional e não sarcopénicos. Ao realizar a análise de regressão multivariada, a albumina mostrou ser um fator protetor do risco nutricional, significando que quanto maior a sua concentração, menor a probabilidade dos doentes apresentarem risco nutricional. Contudo, a *ESPEN* classifica a albumina como um indicador de baixa qualidade do estado nutricional, visto esta variar também conforme o estado inflamatório dos doentes (Cederholm et al., 2017)

Outros parâmetros nutricionais e corporais, demonstraram estar associados ao estado nutricional. Mediante a análise de regressão univariada, a anemia mostrou estar associada à malnutrição e ao risco nutricional. A anemia é considerada comum em doentes oncológicos. Neste estudo a sua prevalência foi de 30,8%, valor este congruente com o encontrado na literatura (Chardalias et al., 2023). Em um estudo retrospectivo contendo 502 doentes com CCR pré-cirúrgicos como amostra, foi possível verificar que a malnutrição demonstrou ser significativamente mais frequente em doentes anémicos do que nos não anémicos, semelhantemente ao verificado no presente estudo (Hardy et al., 2021).

Autores como Leichtle et al., também sugerem que anemia seja um potencial fator preditor de complicações pós-operatórias e do aumento de tempo de estadia no hospital. Contudo, esta associação não foi constada neste estudo.

Relativamente ao IMC, este demonstrou não ser uma ferramenta sensível à deteção de malnutrição ou risco nutricional, visto apenas ter identificado uma prevalência de 8,5% de doentes malnutridos ou em risco de desnutrição. Através da análise univariada, verificou-se que os doentes classificados com excesso de peso ou obesidade demonstraram ter menores hipóteses de apresentarem malnutrição e risco nutricional comparativamente aos doentes normoponderais ou abaixo do peso. No entanto, esta constatação põe em evidência a falta de sensibilidade levada pelo IMC para diagnóstico do estado nutricional, pois o mesmo apenas considera o peso e estatura dos doentes, não tendo em conta restantes sintomas e sinais que evidenciem a deterioração do estado nutricional. O mesmo é referido pela *ESPEN*, esta sugere que o IMC pode ser *misleading*, quanto ao estado nutricional, visto que apesar dos doentes malnutridos perderem uma quantidade considerável e clinicamente relevante de massa corporal, devido à crescente

pandemia da obesidade, muitos não são classificados como malnutridos (Cederholm et al., 2015).

A relação entre o estado nutricional e funcional, está bem descrita pela literatura. Foi possível observar que os doentes com a FPP reduzida apresentaram maior risco de serem malnutridos ou de estarem em risco nutricional relativamente aos doentes com a FPP normal. Flood et al., também observaram resultados semelhantes, e classificaram a FPP como um fator preditor independente do estado nutricional. Também foi possível observar em um estudo prospetivo com uma amostra de 296 doentes pré-cirúrgicos com CCR, associações significativas entre a FPP e complicações pós-cirúrgicas (Sánchez-Torralvo et al., 2022). No entanto o mesmo não foi verificado no presente estudo.

Foi possível observar neste estudo, uma inter-relação entre a sarcopenia/sarcopenia provável, a malnutrição e o risco nutricional. Os doentes com sarcopenia provável ou sarcopenia apresentaram maior risco de terem malnutrição e de estarem em risco nutricional do que os doentes não sarcopénicos. Ademais, a malnutrição demonstrou ser um fator preditor independente da sarcopenia/sarcopenia provável. Beaudart et al., verificaram resultados semelhantes ao dirigir um estudo composto por uma amostra de 336 idosos. Este constataram que a malnutrição identificada pela ferramenta GLIM, demonstrou ser um fator preditor do desenvolvimento da sarcopenia/sarcopenia severa nos doentes. Os mesmos autores sugerem que isto se deve ao fato de elementos nutricionais como a proteína, o cálcio, a vitamina D, entre outros, estarem em défice nos doentes malnutridos, comprometendo desta forma a manutenção muscular dos mesmos e consequentemente a funcionalidade destes. No caso dos doentes oncológicos, como já mencionado, os fatores por detrás do mecanismo metabólico do tumor e os tratamentos oncológicos, por si só podem levar à malnutrição e ao desenvolvimento ou aceleração da sarcopenia, no entanto, devido à interligação existente entre estes, é possível sugerir que a presença de um pode intensificar o desenvolvimento do outro.

A alta percentagem corporal de massa gorda também demonstrou ser um fator preditor de risco independente da sarcopenia/sarcopenia provável. Autores como Nasimi et al., constataram o mesmo em um estudo contendo uma amostra de 501 participantes idosos iranianos. Sugere-se então que a massa gorda possa favorecer o desenvolvimento da sarcopenia. Uma possível explicação desta relação, deve-se ao fato da alta concentração de gordura corporal, poder influenciar as células responsáveis pelo crescimento e renovação muscular a se transformarem em células similares a adipócitos.

Isto ocorre devido à sinalização que estas recebem por intermédio das citocinas, causando então a diminuição da manutenção muscular e aumento da infiltração lipídica nos músculos (Li et al., 2022). Por outro lado, Barbalho et al., destacam o fato do aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias poder aumentar também o risco do desenvolvimento de doenças cardíacas em indivíduos sarcopénicos. Esta interligação foi verificada neste estudo, sendo que os doentes com DCV demonstraram terem maior risco de apresentarem sarcopenia. Outros autores como Narumi et al., também puderam constatar uma alta prevalência de sarcopenia em doentes com DCV comparativamente aos doentes sem estas. De igual modo, S. J. Lee et al., verificaram uma associação entre a sarcopenia e o aumento do risco de DCV na população idosa. A interligação observada entre a sarcopenia e as DCV demonstra ser complexa e digna de mais pesquisas, contudo, autores como Yin et al., sugerem que outra possível explicação desta interligação, seria o fato de que algumas DCV caracterizadas pela diminuição do débito cardíaco e congestão sistêmica, como a insuficiência cardíaca crónica desencadearem uma cascata de eventos que podem levar à malnutrição e ao declínio da funcionalidade dos indivíduos, impactando diretamente os tecidos musculares.

Dentre os objetivos deste estudo, a verificação de associações entre o AF com as complicações pós-cirúrgicas, o tempo de estadia no hospital e com o estado nutricional, foi estabelecida. Foi possível observar que os doentes que desenvolveram complicações pós-operatórias apresentaram em média, valores menores de AF do que os doentes sem complicações ($4,78^\circ$ vs $5,50^\circ$; $p=0,048$). O mesmo foi observado em um estudo prospetivo observacional contendo uma amostra de 70 doentes com cancro gastrointestinal, ademais, neste mesmo estudo, os autores definiram que um angulo fase inferior a $5,50^\circ$ pode servir de marcador para a predição de complicações pós-cirúrgicas (Gulin et al., 2023). Este valor vai de encontro com o verificado no grupo sem complicações, onde a média deste foi de $5,50^\circ$ enquanto no grupo em comparação, a média foi inferior a esta. Apesar desta associação, o AF não mostrou ser um preditor significativo de complicações pós-operatórias nem dos dias de internamento neste estudo.

Os doentes com maior valor de AF apresentaram significativamente menores chances de terem sarcopenia/sarcopenia provável e risco nutricional. Este resultado vem a corroborar com a literatura que vem demonstrado uma diminuição do AF em indivíduos sarcopénicos e um aumento da prevalência da sarcopenia quando o AF diminui (B. U. de Souza et al., 2018) . Di Vincenzo et al., verificaram em estudo contendo uma amostra de 197 doentes com CCR, que o AF demonstrou ser um preditor independente da sarcopenia.

Contudo neste estudo, ao realizar a análise de regressão multivariada, não se constatou o mesmo.

Foi também possível observar uma correlação positiva entre o IMMEA, a FPP e o AF. Diferentes estudos vêm observado o mesmo e até caracterizado o AF como preditor de anomalias e da função muscular (Norman et al., 2015; N. C. Souza et al., 2021). Estudos mais recentes, sugerem que o mesmo possa ser usado em conjunto com o dinamómetro como uma ferramenta de acompanhamento da evolução muscular e funcionalidade dos doentes (Martins et al., 2023; Victoria-Montesinos et al., 2023)

Neste estudo o AF demonstrou ser um preditor independente da malnutrição. Segundo Gulin et al., a malnutrição é caracterizada a nível celular pela diminuição da integridade celular e alteração da distribuição da água corporal, causando desta forma uma alteração das propriedades elétricas celulares, e conseqüentemente a diminuição do valor do AF. Autores como Nishiyama et al., puderam constatar uma potencial capacidade do AF em determinar o estado nutricional de doentes hospitalizados ou saudáveis. Estes sugerem que o AF pode ser uma ferramenta capaz de refletir o estado nutricional dos doentes. No entanto na literatura, os valores de cut-off point não são exatos e variam consoante os estudos. C. de Almeida et al., relata que o cut-off point do AF pode variar entre os 4,7°-6° para identificação da malnutrição. Contudo neste estudo, a média dos doentes com malnutrição e sem malnutrição foram ambas acima de 4,7° e abaixo dos 6°. Rinaldi et al., sugerem a partir da meta-análise conduzida por estes, que não é possível concluir que o AF seja um indicador preciso e independente do estado nutricional, sendo então necessários mais estudos.

6. Conclusão

Os doentes oncológicos têm uma maior tendência de desenvolver problemas secundários de saúde incluindo a malnutrição e a sarcopenia. Os idosos demonstram ser um grupo que requer maior monitorização, ao apresentarem um perfil nutricional mais frágil comparativamente aos adultos. O risco nutricional definido através do NRS 2002 e a malnutrição através do PG-SGA, mostraram serem fatores importantes a serem considerados no pré-cirúrgico, devido à influência destes sobre o desfecho clínico dos doentes.

A literatura destaca a sarcopenia como uma condição que assim como a malnutrição e o risco nutricional, também pode prejudicar o desfecho clínico dos doentes oncológicos após cirurgia. No entanto, apesar de não se ter identificado esta associação de forma significativa no presente estudo, o índice da massa muscular esquelética apendicular demonstrou exercer um impacto semelhante, sendo este um dos fatores relevantes para o diagnóstico da sarcopenia. Ademais, a última também demonstrou estar associada às DCV, sendo estas potenciais agentes contribuintes do seu desenvolvimento.

Diferentes parâmetros bioquímicos e corporais, como a albumina e a FPP demonstram auxiliar na avaliação geral da saúde dos doentes. O AF, para além de demonstrar ter associações com o estado nutricional, também demonstrou ter com o outcome clínico dos doentes. Sendo então um fator importante a ser avaliado nos doentes pré-cirúrgicos.

No que respeita às limitações desse estudo, é possível mencionar o número reduzido da amostra, que para além de ter impossibilitado a adição de mais variáveis na análise de regressão múltipla, pode ter sido também uma das causas de não se verificarem associações significativas entre certas variáveis. No entanto este estudo enfatiza a importância da avaliação nutricional e funcional dos doentes pré-cirúrgicos para a prevenção de desfechos clínicos desfavoráveis, e, apresenta dados de relevância para contribuição do conhecimento científico.

É importante haver continuação de investigações neste âmbito de forma a potencialmente reforçar a implementação de ferramentas capazes de auxiliar na avaliação do estado de saúde dos doentes pré-cirúrgicos com cancro colorretal.

Referências bibliográficas:

- Abbott, J., Teleni, L., McKavanagh, D., Watson, J., McCarthy, A. L., & Isenring, E. (2016). Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(9), 3883–3887. <https://doi.org/10.1007/S00520-016-3196-0>
- Aleixo, G. F. P., Shachar, S. S., Nyrop, K. A., Muss, H. B., Battaglini, C. L., & Williams, G. R. (2020). Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Sarcopenia in Patients with Cancer: A Systematic Review. *The Oncologist*, 25(2), 170. <https://doi.org/10.1634/THEONCOLOGIST.2019-0600>
- Almasaudi, A. S., Dolan, R. D., Edwards, C. A., Mcmillan, D. C., Dolan@glasgow, R. A., Uk (, R. D. D., Mcmillan@glasgow, D. A., & Uk, (D C M. (2020). Hypoalbuminemia Reflects Nutritional Risk, Body Composition and Systemic Inflammation and Is Independently Associated with Survival in Patients with Colorectal Cancer. *Cancers 2020, Vol. 12, Page 1986, 12(7)*, 1986. <https://doi.org/10.3390/CANCERS12071986>
- Almeida, A. I., Correia, M., Camilo, M., & Ravasco, P. (2013). Length of stay in surgical patients: nutritional predictive parameters revisited. *The British Journal of Nutrition*, 109(2), 322–328. <https://doi.org/10.1017/S0007114512001134>
- Araghi, M., Soerjomataram, I., Jenkins, M., Brierley, J., Morris, E., Bray, F., & Arnold, M. (2019). Global trends in colorectal cancer mortality: projections to the year 2035. *International Journal of Cancer*, 144(12), 2992–3000. <https://doi.org/10.1002/IJC.32055>
- Bahadoer, R. R., Bastiaannet, E., Peeters, K. C. M. J., van Eycken, E., Verbeeck, J., Guren, M. G., Kørner, H., Martling, A., Johansson, R., van de Velde, C. J. H., & Dekker, J. W. T. (2022). The survival gap between young and older patients after surgical resection for colorectal cancer remains largely based on early mortality: A EURECCA comparison of four European countries. *Journal of Geriatric Oncology*, 13(6), 803–812. <https://doi.org/10.1016/J.JGO.2022.04.011>
- Ban, K. A., Berian, J. R., & Ko, C. Y. (2019). Does Implementation of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols in Colorectal Surgery Improve Patient Outcomes? *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 32(2), 109–113. <https://doi.org/10.1055/S-0038-1676475>
- Barbalho, S. M., Flato, U. A. P., Tofano, R. J., Goulart, R. de A., Guiguer, E. L., Detregiachi, C. R. P., Buchaim, D. V., Araújo, A. C., Buchain, R. L., Reina, F. T. R., Biteli, P., Reina, D. O. B. R., & Bechara, M. D. (2020). Physical Exercise and Myokines: Relationships with Sarcopenia and Cardiovascular Complications. *International Journal of Molecular Sciences 2020, Vol. 21, Page 3607, 21(10)*, 3607. <https://doi.org/10.3390/IJMS21103607>
- Beaudart, C., Sanchez-Rodriguez, D., Locquet, M., Reginster, J. Y., Lengelé, L., & Bruyère, O. (2019). Malnutrition as a Strong Predictor of the Onset of Sarcopenia. *Nutrients*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/NU11122883>
- Benedek, Z., & Coroş, M. F. (2023). The impact of sarcopenia on the postoperative outcome in colorectal cancer surgery. *Medicine and Pharmacy Reports*, 96(1), 20. <https://doi.org/10.15386/MPR-2483>
- Benson, A. B., Venook, A. P., Al-Hawary, M. M., Arain, M. A., Chen, Y. J., Ciombor, K. K., Cohen, S., Cooper, H. S., Deming, D., Farkas, L., Garrido-Laguna, I., Grem, J. L., Gunn, A., Hecht, J. R., Hoffe, S., Hubbard, J., Hunt, S., Johung, K. L.,

- Kirilcuk, N., ... Gurski, L. A. (2021). Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 19(3), 329–359. <https://doi.org/10.6004/JNCCN.2021.0012>
- Cadili, L., van Dijk, P. A. D., Grudzinski, A. L., Cape, J., & Kuhnen, A. H. (2023). The effect of preoperative oral nutritional supplementation on surgical site infections among adult patients undergoing elective surgery: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Surgery*, 226(3), 330–339. <https://doi.org/10.1016/J.AMJSURG.2023.06.011>
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., De Van Der Schueren, M. A. E., ... Singer, P. (2017). *ESPEN Guideline ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition*. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
- Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Ockenga, J., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A. E., & Singer, P. (2015). Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 34(3), 335–340. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2015.03.001>
- CHARDALIAS, L., PAPACONSTANTINO, I., GKLAVAS, A., POLITOU, M., & THEODOSOPOULOS, T. (2023). Iron Deficiency Anemia in Colorectal Cancer Patients: Is Preoperative Intravenous Iron Infusion Indicated? A Narrative Review of the Literature. *Cancer Diagnosis & Prognosis*, 3(2), 163. <https://doi.org/10.21873/CDP.10196>
- Chen, K., Collins, G., Wang, H., & Toh, J. W. T. (2021). Pathological Features and Prognostication in Colorectal Cancer. *Current Oncology*, 28(6), 5356. <https://doi.org/10.3390/CURRONCOL28060447>
- Cheong, C. M., Golder, A. M., Horgan, P. G., McMillan, D. C., & Roxburgh, C. S. D. (2022). Evaluation of clinical prognostic variables on short-term outcome for colorectal cancer surgery: An overview and minimum dataset. *Cancer Treatment and Research Communications*, 31, 100544. <https://doi.org/10.1016/J.CTARC.2022.100544>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Bautmans, I., Baeyens, J. P., Cesari, M., ... Schols, J. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16. <https://doi.org/10.1093/AGEING/AFY169>
- de Almeida, C., Penna, P. M., Pereira, S. S., Rosa, C. de O. B., & Franceschini, S. do C. C. (2021). Relationship between Phase Angle and Objective and Subjective Indicators of Nutritional Status in Cancer Patients: A Systematic Review. *Nutrition and Cancer*, 73(11–12), 2201–2210. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1850815>
- Dekker, E., Tanis, P. J., Vleugels, J. L. A., Kasi, P. M., & Wallace, M. B. (2019). Colorectal cancer. *Lancet (London, England)*, 394(10207), 1467–1480. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32319-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32319-0)
- Dent, E., Wright, O. R. L., Woo, J., & Hoogendijk, E. O. (2023). Malnutrition in older adults. *Lancet (London, England)*, 401(10380), 951–966. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02612-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02612-5)

- Di Vincenzo, O., Marra, M., Di Gregorio, A., Pasanisi, F., & Scalfi, L. (2021). Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: A systematic review. *Clinical Nutrition*, *40*(5), 3052–3061. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.048>
- Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P. A. (2004). Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Annals of Surgery*, *240*(2), 205. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000133083.54934.AE>
- Dutta, A., Pratiti, R., Kalantary, A., Aboulian, A., & Shekherdimian, S. (2023). Colorectal Cancer: A Systematic Review of the Current Situation and Screening in North and Central Asian Countries. *Cureus*, *15*(1). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.33424>
- Flood, A., Chung, A., Parker, H., Kearns, V., & O’Sullivan, T. A. (2014). The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *33*(1), 106–114. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2013.03.003>
- Ge, Y. Z., Ruan, G. T., Zhang, Q., Dong, W. J., Zhang, X., Song, M. M., Zhang, X. W., Li, X. R., Zhang, K. P., Tang, M., Li, W., Shen, X., & Shi, H. P. (2022). Extracellular water to total body water ratio predicts survival in cancer patients with sarcopenia: a multi-center cohort study. *Nutrition & Metabolism*, *19*(1). <https://doi.org/10.1186/S12986-022-00667-3>
- Gillis, C., Richer, L., Fenton, T. R., Gramlich, L., Keller, H., Culos-Reed, S. N., Sajobi, T. T., Awasthi, R., & Carli, F. (2021). Colorectal cancer patients with malnutrition suffer poor physical and mental health before surgery. *Surgery*, *170*(3), 841–847. <https://doi.org/10.1016/J.SURG.2021.04.003>
- Gulin, J., Ipavic, E., Mastnak, D. M., Breclj, E., Edhemovic, I., & Kozjek, N. R. (2023). Phase angle as a prognostic indicator of surgical outcomes in patients with gastrointestinal cancer. *Radiology and Oncology*, *57*(4), 524–529. <https://doi.org/10.2478/RAON-2023-0060>
- Gupta, A., Gupta, E., Hilsden, R., Hawel, J. D., Elnahas, A. I., Schlachta, C. M., & Alkhamisi, N. A. (2021). Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer. *Canadian Journal of Surgery*, *64*(6), E621. <https://doi.org/10.1503/CJS.016820>
- Guraya, S. Y. (2019). Pattern, Stage, and Time of Recurrent Colorectal Cancer After Curative Surgery. *Clinical Colorectal Cancer*, *18*(2), e223–e228. <https://doi.org/10.1016/J.CLCC.2019.01.003>
- Gustafsson, U. O., Scott, M. J., Hubner, M., Nygren, J., Demartines, N., Francis, N., Rockall, T. A., Young-Fadok, T. M., Hill, A. G., Soop, M., de Boer, H. D., Urman, R. D., Chang, G. J., Fichera, A., Kessler, H., Grass, F., Whang, E. E., Fawcett, W. J., Carli, F., ... Ljungqvist, O. (2018). Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World Journal of Surgery* *2018* *43*:3, *43*(3), 659–695. <https://doi.org/10.1007/S00268-018-4844-Y>
- Haiducu, C., Buzea, A., Mirea, L. E., & Dan, G. A. (2021). The prevalence and the impact of sarcopenia in digestive cancers. A systematic review. *Romanian Journal of Internal Medicine = Revue Roumaine de Medecine Interne*, *59*(4), 328–344. <https://doi.org/10.2478/RJIM-2021-0026>
- Han, S. R., Bae, J. H., Lee, C. S., Al-Sawat, A., Park, S. J., Lee, H. J., Yoon, M. R., Jin, H. Y., Lee, Y. S., Lee, D. S., & Lee, I. K. (2022). Serial measurements of body composition using bioelectrical impedance and clinical usefulness of phase angle

- in colorectal cancer. *Nutrition in Clinical Practice*, 37(1), 153–166.
<https://doi.org/10.1002/NCP.10754>
- Hardy, P. Y., Degesve, M., Joris, J., Coimbra, C., Decker, E., & Hans, G. (2021). Impact of Preoperative Anemia on Outcomes of Enhanced Recovery Program After Colorectal Surgery: A Monocentric Retrospective Study. *World Journal of Surgery*, 45(8), 2326–2336. <https://doi.org/10.1007/S00268-021-06161-W>
- Hartl, D., Leboulleux, S., Hadoux, J., Berdelou, A., Breuskin, I., Guerlain, J., & Schlumberger, M. (2023). TNM Classification. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*, 440–446. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-66127-0.00047-8>
- Hoshino, N., Fukui, Y., Hida, K., & Sakai, Y. (2019). Short-term outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer in the elderly versus non-elderly: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 34(3), 377–386. <https://doi.org/10.1007/S00384-019-03234-0/METRICS>
- International Agency for Research on Cancer. (2020). *Portugal- Global Cancer Observatory*.
- Jiang, F. L., Tang, S., Eom, S. H., Lee, J. Y., Chae, J. H., & Kim, C. H. (2023). Distribution of Bioelectrical Impedance Vector Analysis and Phase Angle in Korean Elderly and Sarcopenia. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(16). <https://doi.org/10.3390/S23167090>
- Ketelaers, S. H. J., Fahim, M., Rutten, H. J. T., Smits, A. B., & Orsini, R. G. (2020). When and how should surgery be performed in senior colorectal cancer patients? *European Journal of Surgical Oncology : The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 46(3), 326–332. <https://doi.org/10.1016/J.EJSO.2020.01.007>
- Ketelaers, S. H. J., Orsini, R. G., Burger, J. W. A., Nieuwenhuijzen, G. A. P., & Rutten, H. J. T. (2019). Significant improvement in postoperative and 1-year mortality after colorectal cancer surgery in recent years. *European Journal of Surgical Oncology*, 45(11), 2052–2058. <https://doi.org/10.1016/J.EJSO.2019.06.017>
- Kuwada, K., Kuroda, S., Kikuchi, S., Yoshida, R., Nishizaki, M., Kagawa, S., & Fujiwara, T. (2018). Sarcopenia and Comorbidity in Gastric Cancer Surgery as a Useful Combined Factor to Predict Eventual Death from Other Causes. *Annals of Surgical Oncology*, 25(5), 1160. <https://doi.org/10.1245/S10434-018-6354-4>
- Kwag, S. J., Kim, J. G., Kang, W. K., Lee, J. K., & Oh, S. T. (2014). The nutritional risk is a independent factor for postoperative morbidity in surgery for colorectal cancer. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 86(4), 206–211. <https://doi.org/10.4174/ASTR.2014.86.4.206>
- Kyle, U. G., Genton, L., Hans, D., & Pichard, C. (2003). Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clinical Nutrition*, 22(6), 537–543. [https://doi.org/10.1016/S0261-5614\(03\)00048-7](https://doi.org/10.1016/S0261-5614(03)00048-7)
- Lambert, J. E., Hayes, L. D., Keegan, T. J., Subar, D. A., & Gaffney, C. J. (2021). The Impact of Prehabilitation on Patient Outcomes in Hepatobiliary, Colorectal, and Upper Gastrointestinal Cancer Surgery: A PRISMA-Accordant Meta-analysis. *Annals of Surgery*, 274(1), 70–77. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004527>
- Lang, J., Shao, Y., Liao, J., Chen, J., Zhou, X., Deng, R., Wang, W. J., & Sun, X. (2022). Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) predicts length of hospital stay in lung adenocarcinoma patients. *The British Journal of Nutrition*, 127(10), 1543. <https://doi.org/10.1017/S0007114521003500>

- Larson, D. W., Abd El Aziz, M. A., Perry, W., D'Angelo, A. L., Behm, K. T., Mathis, K. L., & Grass, F. (2021). Additional Value of Preoperative Albumin for Surgical Risk Stratification among Colorectal Cancer Patients. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 76(6), 422–430. <https://doi.org/10.1159/000514058>
- Lee, S. J., Park, Y. J., & Cartmell, K. B. (2018). Sarcopenia in cancer survivors is associated with increased cardiovascular disease risk. *Supportive Care in Cancer*, 26(7), 2313–2321. <https://doi.org/10.1007/S00520-018-4083-7/METRICS>
- Lee, S. Y., Yeom, S. S., Kim, C. H., & Kim, H. R. (2020). Effect of preoperative immunonutrition on outcomes of colon cancer surgery: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S13063-020-04544-3>
- Leichtle, S. W., Mouawad, N. J., Lampman, R., Singal, B., & Cleary, R. K. (2011). Does Preoperative Anemia Adversely Affect Colon and Rectal Surgery Outcomes? *Journal of the American College of Surgeons*, 212(2), 187–194. <https://doi.org/10.1016/J.JAMCOLLSURG.2010.09.013>
- Lewandowska, A., Religioni, U., Czerw, A., Deptała, A., Karakiewicz, B., Partyka, O., Pajewska, M., Sygit, K., Cipora, E., Kmieć, K., Augustynowicz, A., Mękal, D., Waszkiewicz, M., Barańska, A., Mináriková, D., Minárik, P., & Merks, P. (2022). Nutritional Treatment of Patients with Colorectal Cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(11). <https://doi.org/10.3390/IJERPH19116881>
- Li, C. wei, Yu, K., Shyh-Chang, N., Jiang, Z., Liu, T., Ma, S., Luo, L., Guang, L., Liang, K., Ma, W., Miao, H., Cao, W., Liu, R., Jiang, L. juan, Yu, S. lin, Li, C., Liu, H. jun, Xu, L. yu, Liu, R. ji, ... Liu, G. shan. (2022). Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 13(2), 781–794. <https://doi.org/10.1002/JCSM.12901>
- López-Rodríguez-Arias, F., Sánchez-Guillén, L., Aranaz-Ostáriz, V., Triguero-Cánovas, D., Lario-Pérez, S., Barber-Valles, X., Lacueva, F. J., Ramirez, J. M., & Arroyo, A. (2021). Effect of home-based prehabilitation in an enhanced recovery after surgery program for patients undergoing colorectal cancer surgery during the COVID-19 pandemic. *Supportive Care in Cancer*, 29(12), 7785. <https://doi.org/10.1007/S00520-021-06343-1>
- Martins, P. C., Alves Junior, C. A. S., Silva, A. M., & Silva, D. A. S. (2023). Phase angle and body composition: A scoping review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 56, 237–250. <https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2023.05.015>
- Mauri, G., Sartore-Bianchi, A., Russo, A. G., Marsoni, S., Bardelli, A., & Siena, S. (2019). Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Molecular Oncology*, 13(2), 109–131. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12417>
- Maurício, S. F., Xiao, J., Prado, C. M., Gonzalez, M. C., & Correia, M. I. T. D. (2018). Different nutritional assessment tools as predictors of postoperative complications in patients undergoing colorectal cancer resection. *Clinical Nutrition*, 37(5), 1505–1511. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2017.08.026>
- Narumi, T., Watanabe, T., Kadowaki, S., Takahashi, T., Yokoyama, M., Kinoshita, D., Honda, Y., Funayama, A., Nishiyama, S., Takahashi, H., Arimoto, T., Shishido, T., Miyamoto, T., & Kubota, I. (2015). Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure. *European Journal of Internal Medicine*, 26(2), 118–122. <https://doi.org/10.1016/J.EJIM.2015.01.008>

- Nasimi, N., Dabbaghmanesh, M. H., & Sohrabi, Z. (2019). Nutritional status and body fat mass: Determinants of sarcopenia in community-dwelling older adults. *Experimental Gerontology*, *122*, 67–73. <https://doi.org/10.1016/J.EXGER.2019.04.009>
- Nebbia, M., Yassin, N. A., & Spinelli, A. (2020). Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, *33*(5), 305–317. <https://doi.org/10.1055/S-0040-1713748>
- Ngu, J. C. Y., Kuo, L. J., & Teo, N. Z. (2020). Minimally invasive surgery in the geriatric patient with colon cancer. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, *11*(3), 540. <https://doi.org/10.21037/JGO.2020.02.02>
- Nishiyama, V. K. G., Albertini, S. M., de Moraes, C. M. Z. G., de Godoy, M. F., & Netinho, J. G. (2018). Malnutrition and Clinical Outcomes in Surgical Patients with Colorectal Disease. *Arquivos de Gastroenterologia*, *55*(4), 397–402. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201800000-85>
- Norman, K., Herpich, C., & Müller-Werdan, U. (2023). Role of phase angle in older adults with focus on the geriatric syndromes sarcopenia and frailty. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, *24*(3), 429. <https://doi.org/10.1007/S11154-022-09772-3>
- Norman, K., Wirth, R., Neubauer, M., Eckardt, R., & Stobäus, N. (2015). The Bioimpedance Phase Angle Predicts Low Muscle Strength, Impaired Quality of Life, and Increased Mortality in Old Patients With Cancer. *Journal of the American Medical Directors Association*, *16*(2), 173.e17-173.e22. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2014.10.024>
- Nutritional Screening Initiative. (1992). *Interventions manual for professionals caring for older Americans*.
- Pamoukdjian, F., Bouillet, T., Lévy, V., Soussan, M., Zelek, L., & Paillaud, E. (2018). Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review. *Clinical Nutrition*, *37*(4), 1101–1113. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2017.07.010>
- Rinaldi, S., Gilliland, J., O'Connor, C., Chesworth, B., & Madill, J. (2019). Is phase angle an appropriate indicator of malnutrition in different disease states? A systematic review. *Clinical Nutrition ESPEN*, *29*, 1–14. <https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2018.10.010>
- Runkel, M., Diallo, T. D., Lang, S. A., Bamberg, F., Benndorf, M., & Fichtner-Feigl, S. (2021). The Role of Visceral Obesity, Sarcopenia and Sarcopenic Obesity on Surgical Outcomes After Liver Resections for Colorectal Metastases. *World Journal of Surgery*, *45*(7), 2218–2226. <https://doi.org/10.1007/S00268-021-06073-9/TABLES/5>
- Sakai, N. S., Bhagwanani, A., Bray, T. J., Hall-Craggs, M. A., & Taylor, S. A. (2021). Assessment of body composition and association with clinical outcomes in patients with lung and colorectal cancer. *BJR Open*, *3*(1). <https://doi.org/10.1259/BJRO.20210048>
- Sánchez-Torralvo, F. J., González-Poveda, I., García-Olivares, M., Porrás, N., Gonzalo-Marín, M., Tapia, M. J., Mera-Velasco, S., Toval-Mata, J. A., Ruiz-López, M., Carrasco-Campos, J., Santoyo-Santoyo, J., & Oliveira, G. (2022). Poor Physical Performance Is Associated with Postoperative Complications and Mortality in Preoperative Patients with Colorectal Cancer. *Nutrients*, *14*(7). <https://doi.org/10.3390/NU14071484>
- Sawicki, T., Ruskowska, M., Danielewicz, A., Niedźwiedzka, E., Arłukowicz, T., & Przybyłowicz, K. E. (2021). A Review of Colorectal Cancer in Terms of

- Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers* 2021, Vol. 13, Page 2025, 13(9), 2025.
<https://doi.org/10.3390/CANCERS13092025>
- Schwegler, I., Von Holzen, A., Gutzwiller, J. P., Schlumpf, R., Mühlebach, S., & Stanga, Z. (2009). Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. *British Journal of Surgery*, 97(1), 92–97. <https://doi.org/10.1002/BJS.6805>
- Shah, S. C., & Itzkowitz, S. H. (2022). Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms and Management. *Gastroenterology*, 162(3), 715. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2021.10.035>
- Silva, T. H., Sillos André, J. C., Orlando Correa Schilithz, A., Borges Murad, L., & Arantes Ferreira Peres, W. (2023). Prediction of survival of preoperative colorectal patients: A new tool to assess the interaction of nutritional status and inflammation. *Clinical Nutrition ESPEN*, 56, 230–236. <https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2023.05.018>
- Silveira, E. A., Filho, R. R. da S., Spexoto, M. C. B., Haghghatdoost, F., Sarrafzadegan, N., & de Oliveira, C. (2021). The Role of Sarcopenic Obesity in Cancer and Cardiovascular Disease: A Synthesis of the Evidence on Pathophysiological Aspects and Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9). <https://doi.org/10.3390/IJMS22094339>
- Sinicrope, F. A. (2022). Increasing Incidence of Early-Onset Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*, 386(16), 1547–1558. https://doi.org/10.1056/NEJMRA2200869/SUPPL_FILE/NEJMRA2200869_DISCLOSURES.PDF
- Souza, B. U. de, Souza, N. C. S., Martucci, R. B., Rodrigues, V. D., Pinho, N. B. de, Gonzalez, M. C., & Avesani, C. M. (2018). Factors Associated with Sarcopenia in Patients with Colorectal Cancer. *Nutrition and Cancer*, 70(2), 176–183. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1412480>
- Souza, N. C., Avesani, C. M., Prado, C. M., Martucci, R. B., Rodrigues, V. D., de Pinho, N. B., Heymsfield, S. B., & Gonzalez, M. C. (2021). Phase angle as a marker for muscle abnormalities and function in patients with colorectal cancer. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(7), 4799–4806. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2021.06.013>
- Sun, G., Li, Y., Peng, Y., Lu, D., Zhang, F., Cui, X., Zhang, Q., & Li, Z. (2018). Can sarcopenia be a predictor of prognosis for patients with non-metastatic colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease* 2018 33:10, 33(10), 1419–1427. <https://doi.org/10.1007/S00384-018-3128-1>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Teo, N. Z., & Ngu, J. C. Y. (2023). Robotic surgery in elderly patients with colorectal cancer: Review of the current literature. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 15(6), 1040. <https://doi.org/10.4240/WJGS.V15.I6.1040>
- Tuomisto, A. E., Mäkinen, M. J., & Väyrynen, J. P. (2019). Systemic inflammation in colorectal cancer: Underlying factors, effects, and prognostic significance. *World Journal of Gastroenterology*, 25(31), 4383. <https://doi.org/10.3748/WJG.V25.I31.4383>

- Van Rooijen, S., Carli, F., Dalton, S., Thomas, G., Bojesen, R., Le Guen, M., Barizien, N., Awasthi, R., Minnella, E., Beijer, S., Martínez-Palli, G., Van Lieshout, R., Gögenur, I., Feo, C., Johansen, C., Scheede-Bergdahl, C., Roumen, R., Schep, G., & Slooter, G. (2019). Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: The first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation. *BMC Cancer*, *19*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S12885-018-5232-6/TABLES/1>
- Vergara-Fernandez, O., Trejo-Avila, M., & Salgado-Nesme, N. (2020). Sarcopenia in patients with colorectal cancer: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases*, *8*(7), 1188. <https://doi.org/10.12998/WJCC.V8.I7.1188>
- Victoria-Montesinos, D., García-Muñoz, A. M., Navarro-Marroco, J., Lucas-Abellán, C., Mercader-Ros, M. T., Serrano-Martínez, A., Abellán-Aynés, O., Barcina-Pérez, P., & Hernández-Sánchez, P. (2023). Phase Angle, Handgrip Strength, and Other Indicators of Nutritional Status in Cancer Patients Undergoing Different Nutritional Strategies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, *15*(7). <https://doi.org/10.3390/NU15071790/S1>
- Vodicka, P., Urbanova, M., Makovicky, P., Tomasova, K., Kroupa, M., Stetina, R., Opatova, A., Kostovcikova, K., Siskova, A., Schneiderova, M., Vymetalkova, V., & Vodickova, L. (2020). Oxidative Damage in Sporadic Colorectal Cancer: Molecular Mapping of Base Excision Repair Glycosylases in Colorectal Cancer Patients. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, *Vol. 21*, Page 2473, *21*(7), 2473. <https://doi.org/10.3390/IJMS21072473>
- Wong, M. C. S., Huang, J., Lok, V., Wang, J., Fung, F., Ding, H., & Zheng, Z. J. (2021). Differences in Incidence and Mortality Trends of Colorectal Cancer Worldwide Based on Sex, Age, and Anatomic Location. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *19*(5), 955-966.e61. <https://doi.org/10.1016/J.CGH.2020.02.026>
- Wong, T. X., Wong, W. X., Chen, S. T., Ong, S. H., Shyam, S., Ahmed, N., Hamdan, K. H., Awang, R. R., Ibrahim, M. R., Palayan, K., & Chee, W. S. S. (2022). Effects of Perioperative Oral Nutrition Supplementation in Malaysian Patients Undergoing Elective Surgery for Breast and Colorectal Cancers—A Randomised Controlled Trial. *Nutrients*, *14*(3). <https://doi.org/10.3390/NU14030615>
- World Health Organization. (n.d.). *A healthy lifestyle* . Retrieved December 19, 2023, from <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
- World Health Organization. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System*. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf
- Wu, H., Ding, P., Wu, J., Yang, P., Tian, Y., & Zhao, Q. (2022). Phase angle derived from bioelectrical impedance analysis as a marker for predicting sarcopenia. *Frontiers in Nutrition*, *9*. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2022.1060224>
- Yang, S. P., Wang, T. J., Huang, C. C., Chang, S. C., Liang, S. Y., & Yu, C. H. (2021). Influence of albumin and physical activity on postoperative recovery in patients with colorectal cancer: An observational study. *European Journal of Oncology Nursing*, *54*, 102027. <https://doi.org/10.1016/J.EJON.2021.102027>
- Yin, J., Lu, X., Qian, Z., Xu, W., & Zhou, X. (2019). New insights into the pathogenesis and treatment of sarcopenia in chronic heart failure. *Theranostics*, *9*(14), 4019. <https://doi.org/10.7150/THNO.33000>

- Yu, B., Park, K. B., Park, J. Y., Lee, S. S., Kwon, O. K., & Chung, H. Y. (2019). Bioelectrical Impedance Analysis for Prediction of Early Complications after Gastrectomy in Elderly Patients with Gastric Cancer: the Phase Angle Measured Using Bioelectrical Impedance Analysis. *Journal of Gastric Cancer, 19*(3), 278. <https://doi.org/10.5230/JGC.2019.19.E22>
- Zhang, B., Najarali, Z., Ruo, L., Alhusaini, A., Solis, N., Valencia, M., Sanchez, M. I. P., & Serrano, P. E. (2019). Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications—Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery, 23*(8), 1682–1693. <https://doi.org/10.1007/S11605-019-04173-5/FIGURES/8>
- Zheng, K., Lu, J., Liu, X., Ji, W., Liu, P., Cui, J., & Li, W. (2022). The clinical application value of the extracellular-water-to-total-body-water ratio obtained by bioelectrical impedance analysis in people with advanced cancer. *Nutrition, 96*, 111567. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2021.111567>