

**Cirurgia colorretal oncológica: um protocolo
de recuperação cirúrgica otimizada**
Versão final após defesa

Renato Gomes Martins

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientadora: Dr.^a Maria Vanessa Villasana De Abreu
Co-orientador: Dr. Renato José Barroso Bessa de Melo

Junho de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Renato Gomes Martins, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 43530 de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Renato Martins

Universidade da Beira Interior, Covilhã 3/06/2025

Dedicatória

Dedico este trabalho a todos aqueles que nunca desistiram da Medicina com a qual sempre sonhei: a Medicina que salva pessoas. Reconheço que a Medicina exige dedicação imensa e, por vezes, enfrenta desafios ingratos. Contudo, enquanto houver pacientes que precisam de médicos, cada esforço será sempre recompensado, pois a verdadeira essência da Medicina reside na sua capacidade de transformar vidas.

Dedico este trabalho ainda aos meus pais, avó e irmã que sempre fizeram tudo por mim. Este terminar de ciclo também é vosso. Terei sempre muito orgulho das minhas origens e prometo não me esquecer de onde vim. Mãe, estou quase a poder dizer que já posso tratar de ti quando fores velhinha.

Agradecimentos

À medida que fui crescendo fui ouvindo a típica frase “quando chegares a esta fase da vida é que vais ver o que é difícil”. As pessoas tendem a desvalorizar o sofrimento passado e a valorizar apenas o presente. Nenhuma fase da vida é fácil, mas todas as fases da vida podem ser amenizadas. Por isso, quero dedicar esta dissertação àqueles me mais me ajudaram a amenizar esta fase.

Em primeiro lugar devo agradecer aos meus orientadores, à Dra. Vanessa e ao Dr. Renato, por me terem orientado pelas melhores práticas e por terem aturado todo o meu stress. Em especial agradeço à Dra. Vanessa que sempre esteve lá para mim, mesmo que isso implicasse acordar mais cedo durante as férias para rever o meu trabalho. Serão para sempre um exemplo.

Aos meus amigos de casa, por não terem desistido de mim, mesmo quando fui menos vezes a casa e quando deixei mensagens por responder. Em especial à Lili, à Xicona e à Adriana por estarem sempre lá e por tornarem tudo mais leve.

Aos meus amigos da segunda casa, por terem feito de uma cidade longínqua um local seguro onde sei que nunca vou estar sozinho. Porque com vocês é quase tão divertido uma noite de saída ou um dia de biblioteca. Para sempre ALS, um grupo mais ou menos disfuncional de pessoas mais ou menos disfuncionais.

Agradeço em especial à Brito, à Joana e à Maria por terem sido um apoio constante. Sei que teremos sempre uma relação muito especial, por mais afastados que estejamos no futuro. Uma vez polentas para sempre polentas.

O maior obrigado vai para os meus pais, para a minha irmã e para a minha avó. Obrigado por acreditarem em mim e por me darem as asas que precisava para poder voar, mesmo que isso implique por vezes não voarem vocês.

Por fim ao João, que, apesar de tudo, estiveste lá sempre para mim.

Porque todas estas pessoas tornaram esta fase tolerável, daqui a uns anos, quando me perguntarem como foi realizar esta dissertação, não direi que foi fácil e que o que o que está por vir é que é difícil. Direi a verdade: que foi difícil e trabalhoso, mas que, com as pessoas certas, todas as fases da vida se tornam mais suportáveis.

Resumo

Introdução: O carcinoma colorretal (CCR) é uma doença multifatorial, sendo o terceiro cancro mais prevalente e a segunda maior causa de morte relacionada com o cancro no mundo. A cirurgia curativa ainda é um dos tratamentos de primeira linha mais utilizados no tratamento de doentes com CCR. Nos últimos anos surgiram programas e protocolos de recuperação cirúrgica otimizada, como o criado pela *ERAS Society*, ajudando os profissionais de saúde a sistematizar os cuidados e a orientar a sua prática. No entanto, a maioria dos protocolos como o *ERAS* foram desenhados para cirurgia colorretal como um todo, e não especificamente para cirurgias colorretais oncológicas, apesar de serem recorrentemente utilizados para esse efeito.

Objetivos: Esta dissertação surge com o principal objetivo de desenhar e propor um novo protocolo de otimização cirúrgica para cirurgia colorretal oncológica, a aplicar nos períodos pré-admissão hospitalar, pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório. Visa ainda realizar uma revisão da bibliografia recente, no que concerne à otimização cirúrgica de pacientes submetidos a cirurgia colorretal oncológica, comparar o protocolo desenhado com o protocolo *ERAS* para cirurgia colorretal e justificar, ou não, a criação de protocolos de otimização cirúrgica específicos para cirurgia colorretal oncológica.

Materiais e métodos: Para a realização desta dissertação foi efetuada uma pesquisa nas plataformas PubMed® e B-On®, de artigos lançados após 2018, dando prioridade a revisões sistemáticas, revisões de literatura e meta-análises, resultando numa base de dados final de 72 artigos extraídos destas plataformas. Adicionalmente foram incluídos 33 artigos extra equação de pesquisa, dada a sua relevância e atualidade.

Resultados: Foi criado um protocolo com 30 tópicos, divididos em quatro tempos: pré-admissão hospitalar, pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório. Destes tópicos 14 não se encontravam mencionados no protocolo *ERAS*. Dos pontos coincidentes entre ambos os protocolos, apenas um se encontrava em discordância, sendo esse o ponto acerca da preparação mecânica intestinal (PMI).

Conclusões: A otimização cirúrgica é uma etapa crucial no tratamento dos doentes com CCR, permitindo não só melhorar o *outcome* cirúrgico, como diminuir as complicações da intervenção. A patologia colorretal é variada e não inclui apenas o carcinoma colorretal, no entanto, considera-se que, poderia ser relevante existir um protocolo que funda o protocolo *ERAS* para cirurgia colorretal com o protocolo aqui proposto.

Palavras-chave

Cirurgia colorretal;carcinoma colorretal;carcinoma do colon e reto;oncologia;fast track;proctologia;otimização;otimização cirúrgica;pré-habilitação;

Abstract

Introduction: Colorectal carcinoma (CRC) is a multifactorial disease, ranking as the third most prevalent cancer and the second leading cause of cancer-related deaths worldwide. Curative surgery remains one of the most used first-line treatments for CRC patients. In recent years, enhanced recovery after surgery (ERAS) programs and protocols have emerged, helping healthcare professionals to systematize care and guide their practice. However, most protocols, such as ERAS, were designed for colorectal surgery as a whole and not specifically for oncological colorectal surgeries, despite being frequently used for this purpose.

Objectives: This study aims to design and propose a new surgical optimization protocol for oncological colorectal surgery, to be applied during the pre-hospital admission, preoperative, intraoperative, and postoperative periods. It also seeks to conduct a review of recent literature on the surgical optimization of patients undergoing oncological colorectal surgery, compare the proposed protocol with the ERAS protocol for colorectal surgery, and assess the need for specific optimization protocols tailored to oncological colorectal surgery.

Materials and Methods: To carry out this investigation, a search was conducted on the PubMed® and B-On® platforms for articles published after 2018, prioritizing systematic reviews, literature reviews, and meta-analyses, resulting in a final database of 72 articles extracted from these platforms. Additionally, 33 articles outside the search equation were included due to their relevance and timeliness.

Results: A protocol consisting of 30 topics was created, divided into four stages: pre-hospital admission, preoperative, intraoperative, and postoperative. Of these topics, 14 were not mentioned in the ERAS protocol. Among the overlapping points between the two protocols, only one showed disagreement, which was related to mechanical bowel preparation.

Conclusions: Surgical optimization is a crucial step in the treatment of CRC patients, improving surgical outcomes and reducing complications associated with the procedure. Colorectal pathology is diverse and includes more than colorectal carcinoma; however, it is considered relevant to have a protocol that combines the ERAS protocol for colorectal surgery with the protocol proposed here.

Keywords

Colorectal surgery;colorectal carcinoma;colon and rectum carcinoma;oncology;fast track;proctology;optimization;surgical optimization;prehabilitation;

Índice

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	3
3. Materiais e Métodos	5
4. Protocolo ERAS	7
4.1. Protocolo ERAS para cirurgia colorretal eletiva	8
5. Revisão bibliográfica e resultados	11
5.1. Fase pré-admissão hospitalar	11
5.1.1. Data da cirurgia	11
5.1.2. Pré-habilitação, fragilidade e população idosa	12
5.1.2.1. Pré- Habilitação e sarcopenia.....	14
5.1.3. Mioesteatose	15
5.1.4. Síndrome metabólica e obesidade.....	16
5.1.5. Prevenção de infecção do local cirúrgico	18
5.1.6. Gestão da anemia.....	18
5.1.7. Prevenção da deiscência anastomótica	19
5.1.8. Imunonutrição entérica.....	21
5.1.9. Hipoalbuminemia e relação PCR/albumina	22
5.1.10. Albumina, pré-albumina e fibrinogénio.....	23
5.2. Fase pré-operatória.....	24
5.2.1. Marcação tumoral.....	24
5.2.2. Preparação intestinal.....	25
5.2.3. Importância da microbiota.....	26
5.3. Fase intraoperatória	29
5.3.1. Técnica Cirúrgica	29
5.3.1.1. Via aberta Vs Laparoscópica	29
5.3.1.2. Via laparoscópica	29
5.3.1.3. Inovação cirúrgica e cirurgia robótica.....	30
5.3.2. Mobilização do ângulo esplênico do colon.....	31
5.3.3. Extração da peça cirúrgica.....	32
5.3.4. Lavagem retal intraoperatória.....	33
5.3.5. ICG como auxiliar na verificação da anastomose e identificação de gânglios linfáticos comprometidos.....	34
5.3.6. Fluidoterapia e balanço hídrico.....	35

5.3.7.	Controlo glicémico.....	36
5.3.8.	Utilização de drenos	36
5.4.	Fase pós-operatória	37
5.4.1.	Avaliação dos resultados	37
5.4.2.	Alta pós-operatória precoce	38
5.4.3.	Gestão da sonda vesical.....	39
5.4.4.	Deteção precoce de deiscência anastomótica	40
5.4.5.	Profilaxia tromboembólica.....	41
5.4.6.	Alimentação pós-operatória.....	42
5.4.7.	Glicemia pós-operatória.....	43
5.4.8.	Analgesia pós-operatória	44
5.4.8.1.	Epidural	44
5.4.8.2.	Anestesia: bloqueio do plano transversal abdominal Vs epidural na analgesia pós-operatória	45
5.4.8.3.	Utilização de Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e deiscência anastomótica.....	46
5.4.8.4.	O caso particular dos inibidores seletivos da COX-2	47
5.4.9.	Relato cirúrgico	48
5.4.10.	Recuperação da motilidade intestinal	48
6.	Resumo e discussão da proposta de protocolo	51
6.1.	Pré- admissão hospitalar	51
6.2.	Pré-operatório	53
6.3.	Intraoperatório.....	54
6.4.	Pós-Operatório	55
7.	Comparação com o protocolo <i>ERAS</i>.....	59
8.	Desafios e Limitações	63
9.	Perspetivas futuras	65
10.	Conclusão	67

Lista de Figuras

Figura 1. Diagrama da metodologia de decisão dos artigos a contemplar.

Figura 2. Esquema resumo dos benefícios da pré-habilitação multimodal em doentes oncológicos.

Figura 3. Resumo dos pilares e das recomendações da pré-habilitação multimodal em pacientes com sarcopenia.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Tabela resumo dos temas das recomendações do protocolo ERAS para cirurgia colorretal, por tempo de aplicação.

Tabela 2. Fatores de risco, modificáveis e não modificáveis para deiscência anastomótica de doentes com carcinoma retal.

Tabela 3. Fatores sistêmicos e locais que influenciam a taxa de deiscência anastomótica de doentes submetidos a cirurgia colorretal.

Tabela 4. Resumo das recomendações do protocolo proposto.

Tabela 5. Proposta de *checklist* global para o protocolo proposto.

Tabela 6. Comparação do protocolo ERAS com o protocolo proposto, nos tempos pré-admissão e pré-operatório.

Tabela 7. Comparação do protocolo ERAS com o protocolo proposto, nos tempos intraoperatório e pós-operatório.

Tabela 8. Pontos do protocolo proposto que não se encontram explanados no protocolo ERAS, por tempo de aplicação.

Lista de Siglas e Acrónimos

6MWT	<i>6 minute walking test</i>
AFR	Relação albumina/fibrinogénio
AINES	Anti-inflamatórios não esteróides
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ATB	Antibioterapia
CA-19-9	Antigénio CA 19-9
CAG	<i>Co-abundance Group</i>
CAR	<i>CRP/albumin ratio</i>
CASCO	<i>Cachexia SCOr</i>
CCR	Carcinoma Colorretal
CEA	Antigénio carcinoembrionário
cm	Centímetros
cm²/m²	Centímetros quadrados/ metros quadrados
COX-2	Ciclooxigenase-2
CPI	Compressão pneumática intermitente
CXCL5	<i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 5</i>
dL	Decilitros
DM	Diabetes Mellitus
DPO	Dia pós-operatório
DXA	Densitometria
ERAS	<i>Enhanced Recovery After Surgery</i>
EOF	<i>Early oral feeding</i>
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
ETML	Excisão total do mesorreto laparoscópica
ETMR	Excisão total do mesorreto robótica
FAR	Relação fibrinogénio/albumina
FPR	Relação fibrinogénio/pré-albumina
G8	<i>Geriatric 8</i>
HbA1C	Hemoglobina glicada
HBPM	Heparina de baixo peso molecular
HRQL	<i>Health Related Quality Life</i>
HU	<i>Hounsfield Unit</i>
ICG	Verde de indocianina
IL	Interleucina

ITU	Infeção do trato urinário
QISH	Quimioterapia intraperitoneal sem hipertermia
IMC	Índice de massa corporal
L3	Vértebra lombar 3
LMIC	<i>Low-Middle-Income Countries</i>
CRRL	Carcinoma retal com recorrência local
MLS	<i>Multiporal laparoscopic surgery</i>
mg	miligramas
mg/dL	miligramas/decilitro
mL	mililitros
mmol	milimole
MPM	Metástases peritoneais metacronas
NF-κB	<i>Nuclear factor kappa B</i>
NIR	<i>Near-Infrared</i>
NK	<i>Natural Killers</i>
NNH	<i>Number need to harm</i>
NOSE	<i>Natural orifice specimen extraction</i>
NOSE-LAR	<i>Natural orifice specimen extraction- laparoscopic anterior resection</i>
NVPO	Náuseas e vômitos pós-operatórios
OR	<i>Odds Ratio</i>
PCR	Proteína C Reativa
PCT	Procalcitonina
PMI	Preparação mecânica intestinal
RCT	<i>Random Clinical Trial</i>
RMN	Ressonância Magnética nuclear
RUPO	Retenção urinária pós-operatória
SARC-F	<i>Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SILS	<i>Single incision laparoscopic surgery</i>
SM	Síndrome metabólico
SMI	<i>Skeletal muscle index</i>
SNG	Sonda nasogástrica
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SV	Sonda Vesical
TAP	<i>transversus abdominis plane</i>

TC	Tomografia computadorizada
TDPO	Terapia direcionada por objetivos
TEA	<i>Thoracial epidural analgesia</i>
TEP	Tromboembolismo pulmonar
Tis	Tumor <i>in situ</i>
TEV	Tromboembolismo venoso
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TVP	Trombose venosa profunda
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VES-13	<i>Vulnerable Elders Survey 13</i>
Vs	<i>Versus</i>

1. Introdução

O carcinoma colorretal (CCR) é uma doença multifatorial. É o terceiro cancro mais prevalente no mundo e a segunda maior causa de morte relacionada com o cancro no mundo. Em Portugal, é o segundo mais frequente nas mulheres, depois do cancro da mama, e o segundo mais frequente nos homens, depois do cancro da próstata. A cirurgia radical com intenção curativa é o tratamento de escolha na maioria dos casos e os seus princípios cirúrgicos básicos incluem a remoção do principal pedículo vascular que alimenta o tumor junto com seus vasos linfáticos, a obtenção de uma margem livre de tumor (>5 cm) e a ressecção em bloco de quaisquer órgãos ou estruturas aderidos ao tumor. Os estudos demonstram que a taxa de sobrevivência aos 5 anos dos pacientes com CCR em estadio inicial submetidos a tratamento cirúrgico é maior de 90%. (1,2)

Nos últimos 50 anos houve uma melhoria significativa no cuidado perioperatório dos pacientes e nas técnicas utilizadas nas ressecções colorretais. Isto inclui a adoção de cirurgias curativas com abordagens minimamente invasivas e o surgimento de treino especializado em cirurgia colorretal, o que levou à melhoria da qualidade geral das cirurgias realizadas. (3,4)

Com o surgir de práticas como a pré-habilitação, que veio complementar a prática anterior de realizar apenas reabilitação pós-cirúrgica, surgem oportunidades valiosas na cirurgia colorretal oncológica, beneficiando os pacientes, os cuidadores e os profissionais de saúde. Estas colocam os pacientes como principais interessados nos seus próprios cuidados de saúde e promovem um esforço colaborativo entre estes e os profissionais de saúde. A melhoria no atendimento coletivo, tornando-o organizado e sistemático, permite aprimorar os resultados no tratamento do CCR e, por isso, merece atenção por parte da comunidade científica. (5)

No entanto, com a constante investigação acerca das melhores práticas clínicas, é difícil para os médicos e cirurgiões se manterem atualizados. Nos últimos anos surgiram programas e protocolos de recuperação cirúrgica otimizada, como o criado pela *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society*, ajudando os profissionais de saúde a sistematizar os cuidados e a orientar a sua prática. Estes protocolos são desenhados com base na evidência científica mais recente, procurando manter e recuperar a função fisiológica pós-operatória, diminuir o tempo de recuperação e atenuar o *stress* perioperatório daqueles que são submetidos a uma cirurgia. (6)

As últimas *guidelines* publicadas pela *ERAS Society* para cirurgia colorretal foram publicadas há cerca de sete anos, em 2018, pelo que, milhares de artigos já foram publicados desde então. Estas estão subdivididas em 4 tempos: pré admissão hospitalar, pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório, tecendo diversas recomendações, com

diferentes qualidades de evidência e graus de recomendação, acerca da melhor prática em cada momento, para que se possa atingir a otimização dos cuidados. (6)

É importante realçar que a cirurgia colorretal engloba todos os tipos de cirurgia do colon e reto, como a cirurgia para patologias como a diverticulite ou a doença inflamatória intestinal, e não apenas a cirurgia colorretal para pacientes com CCR. A cirurgia colorretal oncológica é apenas um dos ramos da cirurgia colorretal, no entanto, esta possui diversas especificidades e, por conseguinte, diferentes oportunidades de otimização. Apesar disto atualmente não existe um protocolo de otimização cirúrgica direcionado unicamente para a mesma, sendo utilizados protocolos como o *ERAS* para cirurgia colorretal também para este subtipo de cirurgia. (6)

2. Objetivos

A otimização cirúrgica permite melhorar os *outcomes* dos doentes submetidos a cirurgia. Por conseguinte, esta dissertação surge com o principal objetivo de criar um protocolo de otimização cirúrgica para cirurgia colorretal oncológica, a aplicar nos períodos pré-admissão hospitalar, pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório, procurando estabelecer conclusões acerca dos passos que podem levar a uma otimização da recuperação dos doentes com CCR submetidos a cirurgia curativa eletiva. Almeja-se a criação de um protocolo que diminua a mortalidade, a morbilidade e as complicações associadas a este tipo de cirurgia, melhorando ainda mais os resultados da mesma.

No entanto, por não ser possível ignorar a existência de protocolos robustos como o *ERAS*, desenvolvidos por sociedades competentes e qualificadas, esta dissertação surge também o objetivo de procurar comparar o protocolo desenvolvido com o protocolo *ERAS* para cirurgia colorretal. Com esta comparação pretende-se não apenas verificar se seria justificada a criação de *guidelines* específicas para cirurgia colorretal oncológica, mas também, verificar se as evidências utilizadas para redação do protocolo da *ERAS Society* ainda se encontram concordantes, discordantes ou complementares com a evidência atual recolhida no âmbito desta pesquisa. Assim, os objetivos principais desta dissertação são:

- 1) Realizar uma revisão da bibliografia recente, no que concerne à otimização cirúrgica de pacientes submetidos a cirurgia colorretal oncológica;
- 2) Justificar ou não a criação de protocolos de otimização cirúrgica específicos para cirurgia colorretal oncológica;
- 3) Desenhar e propor um novo protocolo de otimização cirúrgica para cirurgia colorretal oncológica, a aplicar nos períodos pré-admissão hospitalar, pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório;
- 4) Comparar o protocolo proposto com o protocolo *ERAS* para cirurgia colorretal.

3. Materiais e Métodos

Para a realização desta dissertação foi efetuada uma pesquisa nas plataformas PubMed® e B-On®, com as seguintes expressões de pesquisa:

- ("Colorectal Surgery" OR "Colon and Rectal Surgery" OR "Proctology" OR "Rectal Surgery" OR "Colon Surgery")
- AND ("oncological" OR "oncology" OR "cancer" OR "cancers" OR "tumor" OR "tumors" OR "neoplasia" OR "neoplasm")
- AND ("optimization" OR "risk assessment" OR "quality improvement" OR "outcome" OR "patient care planning" OR "fast track" OR "improvement")

Em ambas as plataformas foram selecionados artigos publicados após 2018, inclusive (ano de publicação do último protocolo ERAS para cirurgia colorretal), até julho de 2024 (data da pesquisa efetuada). Foram ainda excluídos automaticamente, durante a pesquisa, artigos que fossem do tipo ensaio clínico/ *random clinical trial* (RCT), procurando eliminar literatura menos robusta e com um pequeno número de participantes em estudo.

Na plataforma PubMed® obteve-se um resultado inicial de 227 artigos, sendo que, após leitura de todos os títulos e/ou resumos se conseguiram selecionar para leitura aprofundada apenas 92. Já na plataforma B-On®, a segunda a ser utilizada, obteve-se, numa pesquisa inicial, 391 resultados, sendo que destes, excluindo os duplicados com a plataforma PubMed®, se selecionaram através da leitura dos títulos e/ou resumos, apenas 68 artigos para leitura aprofundada.

Durante a leitura integral foram excluídos artigos que não possuíam conclusões específicas, artigos que não se demonstraram totalmente conclusivos sobre o tema e artigos com baixo número de pacientes em análise (foi considerado o valor de *cut-off* para exclusão, artigos com menos de 1000 pacientes, na sua grande maioria), resultando numa base de dados oriundos da pesquisa inicial de 72 artigos.

Por fim, foram adicionados 33 artigos extra pesquisa, durante a redação da dissertação, por se considerarem fulcrais para o esclarecimento de determinadas temáticas, resultando num número final de 105 artigos utilizados.

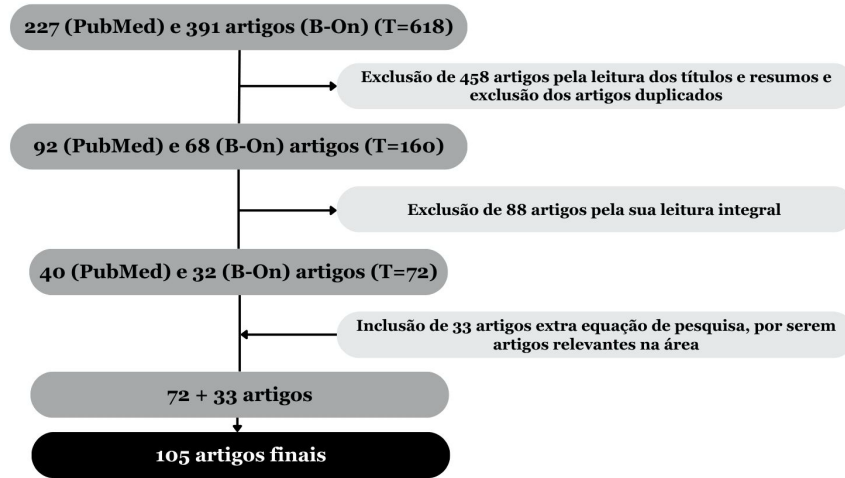


Figura 1. Diagrama da metodologia de decisão dos artigos a contemplar

4. Protocolo *ERAS*

O protocolo *ERAS* é um protocolo desenvolvido pela *ERAS Society*, com o objetivo de reduzir o *stress* perioperatório, manter a função fisiológica pós-operatória e acelerar a recuperação pós cirúrgica. Prima pela utilização de uma abordagem multimodal que minimize o *stress* perioperatório, tendo demonstrado reduzir as taxas de morbidade, os dias de internamento pós-cirúrgico e acelerar a recuperação cirúrgica como um todo. (6)

As primeiras *guidelines* foram publicadas pela *ERAS Society* em 2005, no entanto, desde então, com o avanço da ciência, necessitaram de ser atualizadas, procurando a melhor evidência científica para as suportar. A sua versão mais recente remete a 2018, há cerca de sete anos, pelo que, é provável que existam descobertas mais recentes que não estão contempladas no protocolo.

A *ERAS Society* possui, atualmente, *guidelines* nos seguintes subtópicos: anestesia, cirurgia bariátrica, cirurgia de mama, cirurgia cardíaca, cirurgia colorretal, cirurgia citoredutora, cirurgia por laparoscopia de emergência, gastrectomia, cirurgia gastrointestinal, cirurgia ginecológica, cirurgia da cabeça e pescoço, cirurgia hepática, cirurgia de transplante hepático, cirurgia em LMIC (*Low-Middle-Income Countries*), cirurgia de fusão espinhal lombar, cirurgia neonatal, cirurgia obstétrica, esofagectomia, cirurgia ortopédica, cirurgia pancreática, cirurgia torácica, cirurgia urológica e cirurgia vascular. (7)

As *guidelines* para otimização cirúrgica em cirurgia colorretal são as utilizadas atualmente em contexto de CCR e, por norma, são estas as *guidelines* mais utilizadas aquando do início da implementação de protocolos de otimização cirúrgica num hospital ou grupo hospitalar. Atualmente, em Portugal, o protocolo *ERAS* tem começado a ser implementado precisamente por essa subespecialidade, já existindo resultados promissores publicados por profissionais do Hospital Beatriz Ângelo e do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, sendo, nestes hospitais, aplicado a doentes oncológicos e não oncológicos, como um todo. (8,9)

Existe ainda um estudo recente publicado em Portugal acerca implementação do protocolo *ERAS* na realização de cesarianas, no entanto, este não será englobado na presente dissertação por se encontrar fora do âmbito da cirurgia colorretal. É relevante apenas realçar os resultados promissores deste estudo, indicando o que poderá significar um bom rumo da implementação de protocolos de otimização cirúrgica nos hospitais do Serviço Nacional de Saúde (SNS). (10)

4.1. Protocolo ERAS para cirurgia colorretal eletiva

As *guidelines ERAS* para cuidados perioperatórios em cirurgia colorretal eletiva foram elaboradas tendo por base a sua versão anterior publicada em 2013, também pela *ERAS Society*. Para a redação destas *guidelines* foram utilizadas informações encontradas em artigos da PubMed®, Embase® e Cochrane®. As palavras-chave utilizadas incluíam “colon”, “rectum”, “enhanced recovery”, “ERAS” e “fast track”.(6)

Como já referido previamente, as *guidelines* da *ERAS Society* estão divididas por 4 tempos de utilização: pré admissão hospitalar, pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório, dividindo o tempo pré-cirúrgico em dois momentos.(6)

Antes de explorar eventuais alterações a propor ao protocolo, esta dissertação começará por resumir as recomendações fornecidas pelo protocolo *ERAS* de 2018, através da tabela 1. O resumo extenso das recomendações encontra-se nos anexos I a IV, podendo os mesmos ser consultados para esclarecimento dos pontos mencionados durante a dissertação.

Pré admissão hospitalar	Pré-operatório	Intraoperatório	Pós-operatório
1. Informação pré-admissão e educação do paciente 2. Otimização Pré-Operatória: Cessação tabágica e abuso de álcool 3. Pré-habilitação de comorbilidades 4. Avaliação e otimização nutricional pré-operatória 5. <i>Screening</i> e controlo da Anemia	6. Profilaxia de NVPO 7. Medicação pré-anestésica 8. Profilaxia antimicrobiana e preparação da pele 9. Preparação intestinal 10. Terapêutica pré-operatória de fluidos e eletrólitos 11. Jejum pré-operatório	12. Protocolo anestésico standard 13. Terapêutica intraoperatória de fluidos e eletrólitos 14. Prevenção de hipotermia intraoperatória 15. Acesso cirúrgico 16. Drenagem da cavidade peritoneal e da pélvis	17. Intubação nasogástrica 18. Analgesia pós-operatória 19. Tromboprofilaxia 20. Terapêutica pós-operatória de fluidos e eletrólitos 21. Cateterização urinária 22. Prevenção de íleo pós-operatório 23. Controlo glicémico pós-operatório 24. Cuidados nutricionais pós-operatórios 25. Mobilização pós-operatória

Tabela 1. Tabela resumo dos temas das recomendações do protocolo *ERAS* para cirurgia colorretal, por tempo de aplicação (6)

Os benefícios da aplicação das *guidelines ERAS* são diversos, nomeadamente, a sua aplicação está associada a redução nos dias de internamento, redução do *stress* cirúrgico, redução de complicações, redução da readmissão hospitalar e maior satisfação dos pacientes. Especificamente no âmbito da cirurgia colorretal, está associada a redução significativa no tempo da retoma do trânsito intestinal, do tempo até à primeira mobilização e do tempo até à primeira ingestão oral. (11,12)

Os protocolos *ERAS* tradicionalmente incluem várias etapas e momentos de aplicação, assim, existe interesse crescente em identificar quais os componentes específicos do protocolo que são responsáveis por uma melhoria mais significativa dos resultados dos pacientes. Têm sido apontados pela literatura, como elementos importantes no *outcome* a otimização nutricional pré-operatória (ponto 4), a administração meticulosa de líquidos no período perioperatório (pontos 10, 13 e 20) e o início precoce da nutrição pós-operatória (ponto 24). No entanto, importa realçar que, embora existam dados que sugerem que elementos individuais do protocolo podem estar associados a melhores resultados, a literatura é clara que a aplicação de apenas um ou dois elementos não é suficiente para alcançar os benefícios máximos de um protocolo *ERAS*. (11)

5. Revisão bibliográfica e resultados

Neste capítulo serão abordados os temas a incluir no protocolo a propor, com base na pesquisa efetuada. Alguns temas mencionam visões antagônicas apontadas por diferentes fontes que poderão não apenas auxiliar na interpretação das recomendações, bem como ajudar a perceber o grau de recomendação de cada uma delas.

A organização deste capítulo será efetuada com base na organização do protocolo *ERAS*, dividindo a revisão bibliográfica por tempo de aplicação em fase pré-admissão hospitalar, fase pré-operatória, fase intraoperatória e fase pós-operatória, para mais fácil compreensão e comparação com o protocolo *ERAS*. No entanto, algumas recomendações poderão ser abordadas num tempo cirúrgico que não corresponde ao seu momento de aplicação, por se encontrarem relacionadas com temáticas que implicam intervenções em várias fases.

5.1. Fase pré-admissão hospitalar

5.1.1. Data da cirurgia

Os resultados da cirurgia para CCR são afetados por fatores não só relacionados com o paciente, mas também resultados relacionados com o sistema de saúde. Com a pandemia de SARS-CoV-2 e o atraso das cirurgias não urgentes, a mortalidade perioperatória das cirurgias eletivas para CCR que sucederam ao período de pandemia aumentou. Algumas *guidelines* da altura recomendavam que a cirurgia eletiva devia ser adiada até ao ambiente ser seguro, pelo que, algumas cirurgias foram adiadas por tempo indeterminado. (13)

Posto isto, uma meta-análise compilou resultados de 300 000 pacientes deste período, calculando o *number need to harm* (NNH) para cada tempo de atraso da cirurgia. Concluiu que o NNH para adiamento de 1 mês era de 35 pacientes e para adiamento de 3 meses de 10 pacientes. Assim, esta meta-análise sugere que uma cirurgia para pacientes com CCR não deve ser adiada mais do que 4 semanas desde o diagnóstico, uma vez que mais tempo que isso será associado a piores *outcomes*.

Um estudo norte-americano anterior ao mencionado já tinha procurado estabelecer o melhor *timing* para a cirurgia de pacientes com CCR, tendo concluído que existe uma maior sobrevida em pacientes que são operados 3 e 6 semanas após o diagnóstico. (14)

A literatura diz-nos ainda que pacientes com piores quadros clínicos devem ser priorizados, no entanto, no futuro, mais pesquisas devem ser efetuadas almejando a

definição de critérios de prioridade entre doentes, consoante o quadro clínico e o respetivo prognóstico. (13)

5.1.2. Pré-habilitação, fragilidade e população idosa

Um estudo americano apontou que a morbilidade *major* e a mortalidade são observadas em 8,7% dos pacientes submetidos a cirurgia para CCR e 31,6% apresentam complicações *minor*. Esta alta taxa de complicações deve-se, também, à grande proporção de pacientes idosos. O CCR é uma doença relativamente comum entre idosos, sendo que mais de 50% dos pacientes com CCR têm mais de 65 anos de idade. Pacientes idosos com fragilidade apresentam pior morbilidade e mortalidade pós-operatória e um tempo de internamento hospitalar prolongado em comparação com pacientes não frágeis. Assim, a pré-habilitação cirúrgica assume um papel ainda mais importante em pacientes idosos fragilizados. A fragilidade atua como um fator de risco independente para uma maior incidência geral de complicações e admissões em casas de repouso e centros de reabilitação. (15,16)

Uma meta-análise de 2022, que englobou 123.737 pacientes concluiu que, apesar da importância da idade como fator prognóstico, a fragilidade é um indicador mais confiável de resultados adversos do que a idade cronológica por si só. A fragilidade é um forte preditor de complicações pós-operatórias, mortalidade, readmissão hospitalar e de tempo de internamento prolongado, independentemente da idade. No entanto, é importante considerar que a fragilidade deve ser abordada como um espectro que indiscutivelmente pode refletir a idade do paciente. A fragilidade está associada à natural degradação da homeostase do corpo humano, pelo que, não é independente da idade. (16,17)

Está comprovado cientificamente que a incidência de complicações pós-operatórias e a duração do tempo de internamento hospitalar são significativamente menores e mais curtos, respetivamente, nos pacientes que recebem pré-habilitação, em comparação com os grupos de controlo. No entanto, relativamente às diferenças significativas entre os grupos de pré-habilitação e controlo nos testes de caminhada de 6 minutos (6MWT) e nos *scores* de *Comorbidity Index de Charlson* (CCI), a literatura não é conclusiva uma vez que duas meta-análises analisadas demonstraram resultados contrários relativamente ao achado, sendo que a mais recente afirma não existir relação significativa entre a pré-habilitação e melhores resultados nos testes, apesar de ambas concordarem que a pré-habilitação tem benefícios, como já mencionado. (15,18)

Assim, está comprovado que os clínicos devem considerar a realização ou a recomendação de programas de pré-habilitação em pacientes frágeis com CCR, para melhores resultados clínicos. Um programa de pré-habilitação deve incluir um programa

de exercícios personalizado, supervisionado por especialistas como fisioterapeutas, ou programas de treino aeróbio e de resistência adaptados para serem realizados em casa, quando adequado e possível. Também devem ser consideradas diretrizes nutricionais para garantir a ingestão adequada de proteínas e calorias, otimizando o estado nutricional dos pacientes. Outros componentes da pré-habilitação podem incluir a correção da anemia, gestão da farmacoterapia e da polimedicação, com conciliação terapêutica, apoio para a cessação tabágica e alcoólica e testes de aptidão física para avaliar o progresso dos pacientes. Os componentes e objetivos da pré-habilitação podem variar conforme o caso e a pessoa, mas devem incluir programas de educação, fortalecimento cardiovascular, alongamento muscular e nutrição. A pré-habilitação deve ser efetuada por um período de pelo menos 4 semanas, dependendo da data da cirurgia e da urgência da mesma.(15)

Existem dois tipos essenciais de pré-habilitação: unimodal e multimodal. Os programas unimodais correspondem a intervenções isoladas e mostraram benefícios modestos em melhorar a condição física pré-operatória, com resultados pós-operatórios limitados. Os programas multimodais combinam atividade física, nutrição, suporte psicológico e outras intervenções já mencionadas e apresentaram maiores benefícios, com a redução significativa das complicações pós-operatórias, do tempo de internamento e melhor recuperação funcional dos doentes, pelo que, se deve optar pelos mesmos. Os benefícios da pré-habilitação multimodal encontram-se resumidos na figura 2. (19)



Figura 2. Esquema resumo dos benefícios da pré-habilitação multimodal em doentes oncológicos. (19)

Apesar dos benefícios já mencionados, é essencial identificar os pacientes mais propensos a beneficiar da pré-habilitação, uma vez que a mesma acarreta custos e gastos de recursos. Harmonizar intervenções, integrar novas estratégias terapêuticas e definir *guidelines* de atuação é essencial para que a pré-habilitação se torne numa realidade quotidiana. Atualmente, apesar de já existirem diversas ferramentas, como o VES-13, a pontuação G8, os critérios de Fried, ainda há pouco consenso sobre a melhor forma de avaliar a fragilidade, por isso são necessários mais estudos para determinar as intervenções mais eficazes para esses pacientes, procurando a criação de uma ferramenta única e universal de *screening* para fragilidade, permitindo identificar os pacientes que mais beneficiariam de intervenções como a pré-habilitação. (16,19)

5.1.2.1. Pré- Habilitação e sarcopenia

Pelo facto do CCR afetar particularmente idosos, muitos dos pacientes submetidos a cirurgias colorretais oncológicas encontram-se nesta faixa etária. A sarcopenia, caracterizada pela perda de massa e função muscular, é comum em pacientes idosos, podendo aumentar o risco de complicações e prolongar a recuperação após a cirurgia colorretal. A sarcopenia é um fator independente de maus resultados cirúrgicos, maior taxa de infeção, maior taxa de mortalidade pós-operatória, maior taxa de complicações cardiopulmonares, maior duração do internamento pós-cirúrgico e maior taxa de deiscência anastomótica. (20–22)

Assim, nestes pacientes, a pré-habilitação assume também um papel importante, procurando reduzir as complicações pós-operatórias, melhorar a recuperação funcional e acelerar o retorno às atividades normais. (20)

A pré-habilitação multimodal destes doentes deve passar por 3 campos principais: fisioterapia, suplementação nutricional e suporte psicológico, como explanado na Figura 3. Dentro de cada campo as intervenções poderão variar, devendo ser ajustadas a cada caso e a cada paciente. (20)

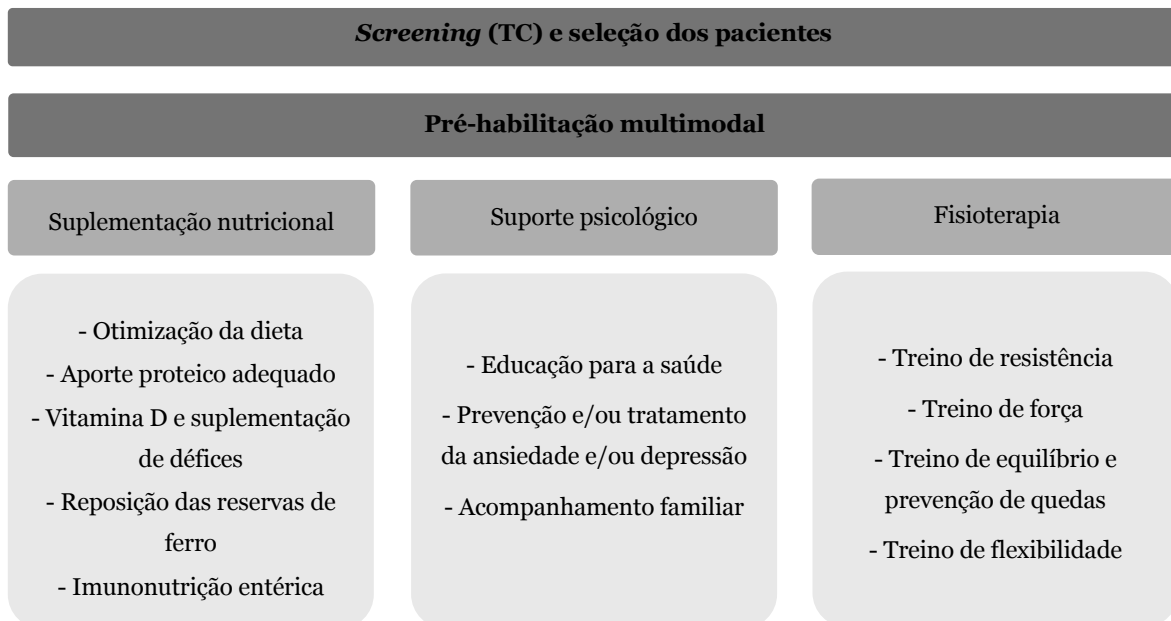


Figura 3. Resumo dos pilares e das recomendações da pré-habilitação multimodal em pacientes com sarcopenia. Nota: Figura adaptada da figura 3 do artigo “Multimodal prehabilitation for elderly patients with sarcopenia in colorectal surgery” (20)

Como já mencionado, a inclusão indiscriminada de pacientes com CCR em programas de pré-habilitação pode resultar em custos excessivos para o sistema de saúde e no uso inadequado de recursos. Para maximizar os benefícios de um programa de pré-

habilitação os recursos devem ser direcionados aos grupos de pacientes que mais necessitam, como aqueles com sarcopenia e/ou fragilidade. Assim, e embora existam ferramentas de triagem de sarcopenia, como o questionário SARC-F, essas ferramentas têm baixa sensibilidade e ainda não foram validadas em comparação com a sarcopenia diagnosticada por tomografia computadorizada (TC), pelo que, este deve ser o método diagnóstico preferido.(19,20)Atualmente a densitometria (DXA), a TC e a ressonância magnética nuclear (RMN) são os exames mais utilizados para rastreamento e diagnóstico de sarcopenia. A primeira linha costuma passar pela DXA ou pela TC, sendo a TC popularizada pelo facto de muitos pacientes submetidos a cirurgia por CCR realizarem o exame antes da cirurgia. A área do músculo psoas a nível de L3 num único corte transversal abdominal da TC é obtida e, em seguida, normalizada pela altura do paciente para calcular o índice muscular de L3, expresso em cm^2/m^2 . Os valores de corte específicos de *Skeletal Muscle Index (SMI)* por sexo mais frequentemente utilizados para sarcopenia são $52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres, com base no estudo de *Prado et al*, apesar destes poderem variar entre fontes. Pacientes com valores abaixo desses geralmente são classificados como tendo sarcopenia e beneficiam de intervenções específicas. (21)

É importante realçar que, apesar da sarcopenia estar associada a piores resultados cirúrgicos, ainda não está consensualmente provado que exista uma associação significativa entre a mesma e o aumento da deiscência anastomótica, uma das complicações mais temidas na cirurgia colorretal oncológica. No entanto, um estudo de 2021 identificou que a densidade do músculo psoas está significativamente reduzida em pacientes com complicações de grau III-V de Clavien-Dindo após ressecção curativa para CCR, pelo que, mais estudos neste âmbito devem ser realizados. (21,23)

Uma meta-análise de 2021, com 18.891 pacientes, concluiu que a sarcopenia está associada a maior risco de complicações operatórias severas, maior mortalidade, mais infeções pós-operatórias, mais complicações cardiopulmonares e maior tempo de internamento, no entanto, também esta não demonstrou associação entre a sarcopenia e a deiscência anastomótica. (22)

Assim, devido à simplicidade e ao baixo custo da avaliação da sarcopenia a partir da TC de estadiamento pré-operatório, esta pode ser considerada um indicador ideal de sarcopenia a ser utilizado na prática diária em contexto de CCR. (21,23)

5.1.3. Mioesteatose

A mioesteatose corresponde à infiltração de gordura no tecido muscular, que pode estar associada a um pior prognóstico em diversas condições clínicas. Uma meta-análise de 2024 procurou esclarecer o papel prognóstico da mioesteatose no CCR. Esta

concluiu que pacientes com mioesteatose e CCR submetidos a cirurgia de intenção curativa tinham uma maior mortalidade global, pior sobrevida livre de doença e sobrevida cancro-específica. (24)

A mioesteatose pode ser avaliada por um estudo pré-operatório, com TC em fase venosa, através da densidade muscular a nível de L3, sendo a mesma quantificada através da unidade de Housfield (HU). Mioesteatose é por norma definida como HU < 41 em pacientes com índice de massa corporal (IMC) < 25 kg/m², e HU < 33 em pacientes com IMC ≥ 25 kg/m², podendo os valores variar consoante a literatura. (24,25)

É de realçar que, na meta-análise mencionada, o impacto negativo da mioesteatose foi demonstrado ser independente da coexistência de sarcopenia. Como já referido a sarcopenia é um conceito amplamente reconhecido que envolve a perda de massa muscular, em quantidade ou qualidade, e o deterioramento do desempenho físico, geralmente associado ao envelhecimento. Já a mioesteatose refere-se à infiltração de gordura no músculo, que pode prejudicar a função muscular antes mesmo de haver uma perda mensurável de massa muscular. Por esse motivo, alguns especialistas sugerem que a mioesteatose possa ser incorporada na definição de sarcopenia, visto que também afeta negativamente a massa muscular e pode contribuir para um pior desfecho clínico. (24)

Uma meta análise anterior, de 2020, que incluiu 40 estudos, totalizando 21.222 pacientes oncológicos já demonstrava que pacientes com mioesteatose apresentaram um risco 75% maior de mortalidade em comparação com aqueles sem a condição. A prevalência de mioesteatose nesses pacientes variou entre 11% e 85%, com uma média de 48%. (25)

Assim, o que a literatura nos diz é que a mioesteatose está fortemente associada a um pior prognóstico em doentes oncológicos como um todo, sendo especialmente importante em casos de carcinomas gastrointestinais, ginecológicos, renais e linfomas. A avaliação da densidade muscular pode ser útil como um parâmetro prognóstico na prática oncológica, ajudando a prever a mortalidade. (25)

Especificamente em doentes com CCR, os achados ressaltam a importância de avaliar a mioesteatose para orientar as decisões de tratamento e melhorar os resultados globais desses pacientes. (24)

5.1.4. Síndrome metabólica e obesidade

A obesidade e, por conseguinte, a síndrome metabólica (SM) são, por si só, patologias associadas a mortalidade elevada. A obesidade está associada a um aumento significativo das complicações pós-operatórias, nomeadamente infeções do local cirúrgico, e a um maior número de complicações respiratórias. Pacientes obesos tendem ainda a ter um tempo de internamento mais longo, acarretando com mais custos. (26)

No entanto, atualmente, questiona-se o verdadeiro efeito da obesidade na mortalidade pós-operatória uma vez que muitos estudos não demonstram diferença significativa entre pacientes obesos e não obesos. Assim, recentemente, alguns estudos começam a referir-se a um conceito intitulado o “paradoxo da obesidade”, que consiste na existência de uma relação em forma de J invertido entre o IMC e a mortalidade aos 30 dias. Segundo estes estudos a maior taxa de eventos adversos é observada entre os pacientes com baixo peso e obesidade severa, e as menores taxas entre os considerados com sobrepeso e obesidade moderada. Assim, acredita-se que um IMC aumentado não está isoladamente associado a uma maior mortalidade pós-operatória, realçando a necessidade de uma avaliação da composição corporal mais complexa, como com antropometria por TC, que caracterize a obesidade visceral abdominal, para apoiar a estratificação de risco perioperatório e a tomada de decisões em pessoas obesas submetidas a cirurgia gastrointestinal. Estudos mais recentes indicam ainda que a razão entre gordura visceral e subcutânea e entre a gordura visceral e total pode ser um marcador preditivo mais preciso de resultados pós-operatórios, pois esses valores capturam a distribuição do tecido adiposo e os desafios técnicos associados à adiposidade central. A gordura subcutânea, considerada relativamente benigna, estava associada a níveis mais altos de citocinas com propriedades anti-inflamatórias, enquanto pacientes com alta razão de gordura visceral para gordura total que desenvolveram recorrência apresentaram níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias. Esses achados sugerem que diferentes perfis de composição corporal exibem seus próprios perfis inflamatórios únicos, o que pode ter impacto nos resultados pós-operatórios, no entanto, estes resultados correspondem a estudos com amostras relativamente pequenas, pelo que, estudos de maior escala necessitam de ser efetuados. (26,27)

Em contrapartida, pacientes com síndrome metabólica, uma entidade que possui diferentes definições mas que, por norma, é caracterizada por anormalidades metabólicas correlacionadas com hiperglicemia, dislipidemia, obesidade abdominal e hipertensão, possuem um maior risco de complicações pós-operatórias graves. (28)

Uma meta-análise de 2021 com 246.383 pacientes analisou a relação entre a SM e ocorrência complicações pós cirúrgicas associadas a CCR mostrando que pacientes com SM têm maior risco de complicações graves. A hiperglicemia pré-operatória foi associada a maior risco de infecção do local cirúrgico e a análise mostrou tendências de aumento de complicações como a deiscência anastomótica e de aumento mortalidade, apesar de ambos os parâmetros não terem tido significância estatística. Assim, conclui-se que a SM e a hiperglicemia pré-operatória possuem impacto negativo nos resultados de cirurgias colorretais e devem ser abordadas em contexto de consulta pré-operatória. (28)

5.1.5. Prevenção de infecção do local cirúrgico

Várias variáveis são identificadas em meta-análises como fatores significativos para aumento do risco de complicações como a infecção do local cirúrgico. Estas incluem IMC acima de 30 kg/m², mas também malnutrição, género masculino, pontuação ASA >3, recurso a transfusões sanguíneas, duração prolongada da cirurgia (>180min) e tipo de técnica cirúrgica aplicada, sendo a técnica laparoscópica associada a menor risco quando comparada com a via aberta. Foram ainda identificados fatores que incluem níveis elevados de glicemia no período perioperatório, pacientes fumadores, uso prolongado de glicocorticoides, presença de doença hepática crónica, insuficiência cardíaca congestiva, doenças respiratórias, laparotomia prévia, exposição anterior a quimioterapia e radioterapia, tamanho da incisão, existência de complicações intraoperatórias e nível de experiência do cirurgião.(3)

Assim, para minimizar o risco cirúrgico de infecção associado a uma cirurgia de CCR é importante realizar uma boa avaliação do estado nutricional do paciente, informar acerca dos benefícios da cessação tabágica e realizar uma boa história clínica. Em pacientes selecionados e com risco de desenvolver DM tipo 2, poderá ser relevante efetuar análise de hemoglobina glicada (HbA_{1c}) para otimização de controlo glicémico, uma vez que esta patologia está associada a maior número de infecção do local cirúrgico, maior número de complicações e internamento mais prolongado.(3)

Incisões maiores estão associadas a maior risco de infecção do local cirúrgico, assim, os cirurgiões devem evitar fazer incisões excessivamente grandes e a equipa de enfermagem deve priorizar a realização meticulosa do plano das incisões para reduzir a probabilidade de infeções no local cirúrgico.(3)

5.1.6. Gestão da anemia

A anemia é uma condição comum em pacientes com CCR, especialmente antes da cirurgia. Ela pode resultar da hemorragia gastrointestinal, da inflamação crónica ou de défices nutricionais. No entanto, o verdadeiro impacto da anemia pré-operatória na sobrevida a longo prazo desses pacientes ainda é controverso. (29)

Pacientes com anemia têm uma sobrevida global e uma sobrevida livre da doença significativamente menor em comparação com aqueles sem anemia. Pacientes anémicos possuem ainda uma incidência ligeiramente maior de complicações pós-operatórias, embora esse efeito seja menos pronunciado quando comparado com os impactos na sobrevida. Assim, a correção pré-operatória da anemia, por meio de tratamentos como suplementação de ferro ou eritropoietina, pode melhorar os desfechos a longo prazo. A

anemia pré-operatória deve ser vista como um fator de risco importante a ser abordado antes da cirurgia de CCR, e deve ser rastreada em todos os doentes. (29)

A transfusão sanguínea é por vezes utilizada em pacientes com anemia durante a cirurgia curativa de pacientes com CCR, procurando melhorar a oxigenação dos tecidos e o resultado cirúrgico. No entanto, evidências recentes sugerem que transfusões podem estar associadas a desfechos adversos, como aumento de complicações e pior sobrevida a longo prazo. (30)

Uma revisão sistemática aponta que as transfusões sanguíneas estão associadas a uma pior sobrevida a longo prazo em comparação com os pacientes que toleraram a anemia, conduzindo a uma redução significativa na sobrevida global e a um aumento da taxa de recorrência de carcinoma nos pacientes transfundidos. Pacientes que não receberam transfusão e toleraram níveis mais baixos de hemoglobina apresentaram melhor sobrevida global, sobrevida livre de recorrência e menores taxas de complicações infecciosas e inflamatórias pós-operatórias. (30)

Estes resultados podem ser justificados pelo facto de que transfusões de sangue podem ter efeitos imunossupressores, favorecendo a recorrência tumoral e as complicações. Os transplantes sanguíneos alogénicos libertam fatores inflamatórios durante o armazenamento e podem causar imunossupressão através da inibição da atividade das células NK e a redução da razão Th1/Th2. Como resultado, há um aumento das complicações infecciosas após a transfusão. (30)

Assim, a transfusão de sangue durante ou após a cirurgia de CCR está associada a piores resultados oncológicos, incluindo diminuição da sobrevida e aumento do risco de recorrência. A tolerância a níveis moderados de anemia pode resultar em melhores resultados a longo prazo e menos complicações. (30)

No entanto, tendo em consideração que a anemia, por si só, pode ter impacto negativo no prognóstico do CCR, decisões sobre transfusões devem ser cuidadosamente ponderadas, levando em conta os riscos potenciais de comprometimento imunológico e oncológico. É importante avaliar o fator desencadeante da transfusão e a influência do volume de transfusão no prognóstico a fim de otimizar a transfusão perioperatória, quando necessária, e melhorar os resultados em pacientes com CCR. Valores de corte de hemoglobina de 7 a 8 g/dL são comumente usados para doentes hemodinamicamente estáveis para evitar transfusões desnecessárias, no entanto, os mesmos devem ser considerados e enquadrados com a clínica dos pacientes. (30,31)

5.1.7. Prevenção da deiscência anastomótica

A deiscência anastomótica é uma complicação pós-cirúrgica que acarreta aumento da morbidade e mortalidade dos doentes submetidos a cirurgia por CCR. A

prevenção desta complicação começa com uma avaliação pré-operatória adequada do paciente e do tumor, além de intervenções para modificar fatores de risco, quando possível. Alguns dos fatores apontados pela literatura como de risco para deiscência anastomótica, nomeadamente para carcinoma retal estão explanados na tabela 2, sendo os mesmos divididos em modificáveis e não modificáveis. (32)

Modificáveis	Não modificáveis
<p>Tabagismo</p> <p>Desnutrição</p> <p>Mau controlo glicémico</p> <p>Uso de corticosteroides</p> <p>Presença de abscessos/inflamação</p>	<p>Sexo masculino (pélvis mais estreita)</p> <p>Cirurgia de Emergência</p> <p>Local da anastomose</p> <p>História de radiação pélvica</p> <p>História de doença vascular (má vascularização da anastomose)</p> <p>Carga de comorbilidades</p>

Tabela 2. Fatores de risco, modificáveis e não modificáveis para deiscência anastomótica de doentes com carcinoma retal. (32)

No caso do CCR como um todo, existem diversas revisões bibliográficas e revisões sistemáticas que apontam os fatores que influenciam o risco de deiscência, sendo que, alguns destes incluem oportunidades de otimização pré-cirúrgica. Para além de modificáveis e não modificáveis podemos ainda dividir os fatores em sistémicos e locais, permitindo obter uma outra perspetiva das intervenções possíveis.

Sistémicos	Locais
<ul style="list-style-type: none"> - Comorbilidades prévias (diabetes, doença pulmonar e renal, entre outras); - Anemia, hipoxia tecidual e perda sanguínea intraoperatória; <ul style="list-style-type: none"> - Cirurgia de Emergência; - Consumo de álcool e tabaco; - Estado nutricional e sarcopenia; - Imunossupressão e uso prévio de imunomoduladores como corticosteroides; - Utilização de AINEs não seletivos como analgesia (controverso); - Má preparação mecânica intestinal (PMI) e não utilização de antibioterapia (ATB) profilática <ul style="list-style-type: none"> -Doenças do tecido conjuntivo; 	<ul style="list-style-type: none"> - Doença localmente avançada e/ou metastática; <ul style="list-style-type: none"> - Técnica anastomótica; - Ausência da verificação da perfusão com ICG; <ul style="list-style-type: none"> - Ostomia de proteção (<u>positivamente</u>); - História de doença vascular (má vascularização da anastomose);

Tabela 3. Fatores sistémicos e locais que influenciam a taxa de deiscência anastomótica de doentes submetidos a cirurgia colorretal. Nota: o único fator que afeta positivamente a taxa de deiscência anastomótica é a realização de ostomia de proteção em casos selecionados; (4)

Assim, existem diversas intervenções pré-operatórias que podem ser efetuadas para prevenir a deiscência da anastomose. Pré-operatoriamente, o cirurgião deve avaliar o risco de deiscência e delinear um plano em que, se indicado, uma anastomose não seja realizada nessa cirurgia, sendo assim adiada até que haja uma situação médica e cirúrgica mais favorável. Anastomoses de alto risco também devem ser consideradas para uma derivação, como com uma ostomia de proteção. Alguns autores defendem a prática que passa por realizar uma derivação em qualquer anastomose colorretal abaixo da reflexão peritoneal. Discussões acerca do tipo de anastomose e cirurgia devem envolver os pacientes e devem ser realizadas na consulta pré-operatória. O consentimento informado deve ser obtido, mesmo que, em última análise, a derivação não seja necessária. (32)

A fim de prevenir a deiscência anastomótica devem ser implementadas mudanças do estilo de vida, otimizando o doente e procurando a eliminação dos fatores de risco modificáveis. As comorbilidades pré-operatórias devem ser otimizadas, a anemia deve ser corrigida e intervenções para a cessação tabágica e alcoólica devem ser efetuadas. (32)

5.1.8. Imunonutrição entérica

A desnutrição pré-operatória é um fator de risco independente para complicações pós-operatórias após cirurgias gastrointestinais. A imunonutrição, ou mais precisamente a nutrição imunomoduladora, é um tipo de nutrição artificial que visa modular o sistema imunológico, além de fornecer nutrientes essenciais. Ela difere da nutrição tradicional por conter quantidades elevadas de micro e macronutrientes específicos que influenciam a resposta imunológica. Acredita-se que alguns imunonutrientes como a arginina e a glutamina podem reduzir a resposta inflamatória e outros, como os ácidos gordos ômega-3, podem aumentar a resposta imune, no entanto, a evidência científica nem sempre teve sucesso em comprovar esta hipótese. (33,34)

Existem diversas fórmulas de diferentes de imunomoduladores. Fórmulas ricas em ácidos gordos ômega-3 e baixo conteúdo de aminoácidos são as mais utilizadas na oncologia, apesar de na cirurgia se utilizarem mais as fórmulas ricas em aminoácidos como a glutamina e a arginina. (33)

Uma meta-análise de 2023, que incluiu 30 artigos, sendo destes 14 RTCs, concluiu que em cirurgia colorretal, alguns estudos demonstram existir diminuição da expressão de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-8 e quimiocinas) e da infiltração de leucócitos para o local do tumor quando os pacientes recebiam nutrição imunomoduladora. Esta revisão incluiu ainda dois estudos espanhóis em que um deles comparou os resultados de pacientes que receberam 200 mL de imunonutrição hipercalórica e hiperproteica, concomitantemente com a comida normal, nos 7 dias que

antecederam a cirurgia e nos 5 dias que a seguiram, e pacientes que receberam 400mL. O segundo comparou pacientes que receberam 400 mL de imunonutrição com aqueles que não receberam nenhum suplemento. O primeiro demonstrou diminuição significativa das complicações infecciosas, e ambos demonstraram diminuição das infecções do local cirúrgico, apesar de não terem demonstrado diminuição significativa nos dias de internamento.(33)

Uma outra meta-análise, também de 2023, procurou avaliar o impacto da imunonutrição nos resultados pós-operatórios de cirurgias gastrointestinais. Incluiu 37 estudos, 22 com imunonutrição pré-operatória, 11 perioperatória e 9 pós-operatória, sendo que 4 incluíam múltiplos protocolos de imunonutrição. Esta demonstrou associação significativa entre a imunonutrição e a redução de complicações como a infecção do local cirúrgico e a deiscência anastomótica, reduzindo ainda a duração do internamento em média 1,94 dias. O subgrupo de pacientes que receberam imunonutrição perioperatória foi o subgrupo que possuiu melhores resultados. (35)

Uma revisão sistemática e meta-análise anterior, de 2022 já tinha comprovado que a imunonutrição é segura e benéfica para reduzir complicações gerais, complicações infecciosas e o tempo de internamento, reduzindo principalmente a incidência de infecção no local cirúrgico, abscessos abdominais, deiscência anastomótica, bacteremia, e duração da antibioterapia. (34)

Relativamente à escolha da fórmula, uma revisão de 2022 concluiu que, as fórmulas ideais de imunonutrição podem variar de acordo com os parâmetros priorizados pelos cirurgiões e pelos pacientes, possuindo cada fórmula os seus benefícios. No entanto, a imunonutrição à base de arginina foi associada à diminuição do risco relativo de complicações infecciosas e os ácidos gordos ômega-3 à redução significativa do tempo de internamento hospitalar. No geral, a glutamina apresentou a maior probabilidade de reduzir complicações e o tempo de internamento quando comparada com as probabilidades associadas a outras fórmulas nutricionais. No entanto, são necessários futuros RCTs com tamanhos de amostra maiores para comparar diretamente as diversas fórmulas de imunonutrição. (36)

5.1.9. Hipoalbuminemia e relação PCR/albumina

Níveis reduzidos de albumina sérica estão frequentemente associados a estados de desnutrição e inflamação, que podem afetar a recuperação e os resultados pós-cirúrgicos. Uma revisão sistemática e meta-análise procurou avaliar a correlação entre hipoalbuminemia e os resultados clínicos como complicações pós-operatórias, mortalidade e sobrevivência geral em pacientes com CCR. Concluiu-se que a hipoalbuminemia, definida como albumina plasmática inferior a 3,5 mg/dL, está

associada a um aumento do risco de complicações pós-operatórias, mortalidade e duração do internamento pós-operatório em pacientes com CCR. (37)

Outros estudos procuraram estudar a razão entre a proteína C reativa (PCR) e a albumina, também denominada CAR, estudando o seu valor prognóstico. A razão PCR/albumina é uma medida simples que combina inflamação e nutrição, ambos importantes para o prognóstico. Estes estudos demonstraram que uma alta CAR está associada a um pior prognóstico em pacientes com CCR. Assim, pacientes com uma razão mais elevada têm maior risco de mortalidade e de complicações, sugerindo que a CAR pode ser um preditor útil para resultados clínicos adversos. Importa, no entanto, realçar que esta razão foi correlacionada com várias características clinico-patológicas como idade avançada, grande tamanho tumoral, estadio avançado, níveis elevados de CEA e CA-19.9 e maior profundidade tumoral. Além desses fatores verificou-se uma maior predominância de CAR aumentada no colon do que no reto. Os valores de *cut-off* da razão PCR/albumina variam de estudo para estudo entre 0.0278 e 0.6712, pelo que, é importante estabelecer e investigar um melhor valor de *cut-off*. (38)

Assim, demonstra-se que a albumina, a PCR, e a sua respetiva razão podem ser marcadores úteis para identificar pacientes com maior risco de complicações. Estes pacientes podem beneficiar de intervenções nutricionais ou outras abordagens terapêuticas antes da cirurgia, pelo que, a albumina sérica e a PCR devem ser consideradas na avaliação pré-operatória e no planeamento do tratamento desses pacientes. (37,38)

5.1.10. Albumina, pré-albumina e fibrinogénio

Como já referido, a albumina plasmática está envolvida na regulação da ocorrência e desenvolvimento de vários tumores. Recentemente descobriu-se que a pré-albumina e o fibrinogénio também podem estar relacionados com este fenómeno. Os seus níveis no sangue periférico estão associados à sobrevivência e à resposta ao tratamento dos pacientes, mas a precisão e especificidade da aplicação isolada dessas substâncias ainda não foram totalmente comprovadas. Um número crescente de evidências indica que preditores como a relação fibrinogénio/pré-albumina (FPR), a relação fibrinogénio/albumina (FAR) ou a relação albumina/fibrinogénio (AFR) estão a crescer como indicadores abrangentes. De facto, seus componentes desempenham um papel regulador chave na progressão do CCR. Assim, os níveis pré-operatórios de FPR, FAR ou AFR são perspetivados como novos biomarcadores para a avaliação do prognóstico e previsão e efeitos terapêuticos em pacientes com CCR, sendo significativos na orientação que podem proporcionar para o desenvolvimento de estratégias de tratamento individualizadas. (39)

Embora a albumina, pré-albumina e fibrinogénio no sangue estejam relacionados com a resposta ao tratamento e prognóstico de pacientes com CCR, o uso isolado desses marcadores não é suficientemente preciso, portanto, a aplicação conjunta de múltiplos indicadores desempenha um papel crucial e mais eficiente na previsão, tornando-se uma tendência geral em alguns países como a China. (39)

Como biomarcadores abrangentes emergentes, FPR, FAR e AFR oferecem vantagens significativas devido à sua simplicidade, disponibilidade, baixo custo e confiabilidade. A sua capacidade de prever eficazmente o progresso dos pacientes com CCR e identificar aqueles com alto risco de mau prognóstico torna-os inestimáveis no desenvolvimento de planos de tratamento eficazes. No entanto, embora o valor de aplicação desses indicadores tenha aumentado no campo do CCR, ainda existem grandes diferenças nos resultados experimentais entre diferentes centros. Portanto, é necessário realizar ensaios clínicos multicêntricos, em maior escala e mais detalhados para confirmar seu papel preditivo no CCR. (39)

5.2. Fase pré-operatória

5.2.1. Marcação tumoral

A marcação tumoral é uma temática em constante atualização. Esta é utilizada para facilitar a localização precisa de tumores colorretais, nomeadamente tumores pequenos ou mal localizados, sendo especialmente úteis em abordagens minimamente invasivas, como a laparoscopia.(40)

Na década de 1990 surgiu o verde de indocianina (ICG), um corante fluorescente que, quando injetado no organismo, permite não só a visualização de estruturas anatómicas e das margens tumorais durante a cirurgia, bem como avaliar a perfusão dos tecidos. O ICG é utilizado em várias cirurgias gastrointestinais, incluindo carcinoma do esófago, estômago, fígado, pâncreas e colon. (40,41)

A marcação tumoral pré-operatória com ICG envolve a injeção do corante ao redor do tumor ou na submucosa, geralmente por colonoscopia, no caso do CCR. A marcação com ICG tem se mostrado eficaz para melhorar a precisão na ressecção do tumor, reduzindo a necessidade de palpação manual e aumentando a segurança do procedimento, permitindo uma visualização clara do tumor durante a cirurgia, o que ajuda a alcançar margens cirúrgicas limpas. (40)

Algumas fontes referem que o ICG oferece várias vantagens em comparação com outras técnicas de marcação, como a tinta-da-china. Além de ser menos invasiva, o ICG fornece uma visualização em tempo real sem interferir na anatomia circundante. O ICG deve ser aplicado até 1 semana antes da operação sem ter efeito prejudicial na

visualização, não devendo ser aplicada com mais de uma semana de antecedência. (41,42)

A substância tem em um perfil de segurança favorável, com poucos efeitos colaterais relatados. No entanto, apesar das diversas vantagens, o uso de ICG apresenta alguns desafios como a necessidade de equipamentos específicos para detecção de fluorescência (NIR *light*), o tempo de duração limitado da fluorescência do corante e a curva de aprendizagem para os cirurgiões. Além disso, a técnica ainda não é amplamente utilizada para este efeito, sendo que mais estudos são necessários para padronizar o procedimento e avaliar os resultados oncológicos a longo prazo, sendo uma interessante e potencial área de estudo. (40)

Os protocolos pré-operatórios de marcação com ICG ainda variam substancialmente no que concerne à dosagem e ao momento da injeção, no entanto, os estudos consistentemente sugerem que o ICG pode servir como uma alternativa segura para marcação tumoral pré-operatória, oferecendo uma melhor visualização, especialmente em abordagens laparoscópicas e robóticas. Para que o ICG se torne o *gold standard* na marcação tumoral mais estudos devem ser efetuados, procurando estabelecer protocolos de utilização robustos. (43)

Nos últimos anos surgiram ainda alguns estudos que procuraram demonstrar a superioridade de outras técnicas de marcação tumoral pré-cirúrgica por colonoscopia, como a colocação de cliques endoscópicos e, mais recentemente, a utilização de sangue autólogo como forma de marcação, no entanto, estudos de maior escala necessitariam de ser efetuados para demonstrar os benefícios das técnicas face à tinta-da-china. É importante mencionar que ambas as técnicas parecem ser seguras para marcação tumoral, possuindo cada uma delas potenciais benefícios. No caso da marcação com sangue autólogo pensa-se que, por não necessitar de agentes externos adicionais, possa ter potencial de utilização futura, representando uma técnica livre de complicações *major*. (44,45)

5.2.2. Preparação intestinal

Tradicionalmente, a preparação do intestino para cirurgia colorretal eletiva era efetuada com limpeza mecânica do intestino, associada ao uso de antibióticos orais ou endovenosos, procurando reduzir complicações infecciosas, como infecções no local cirúrgico. O protocolo *ERAS* defende que a preparação mecânica do intestino (PMI) isoladamente com profilaxia antibiótica sistêmica não tem vantagem clínica e pode causar desidratação e desconforto, e não deve ser utilizada rotineiramente em cirurgias do colon, mas que pode ser usada para cirurgias retais. Refere ainda que há algumas

evidências de RCTs que apoiam o uso de uma combinação de PMI e antibióticos orais em comparação com PMI isoladamente. (46)

No entanto, e contrastando com o *ERAS*, um estudo publicado em 2021, com 20.740 pacientes concluiu que pacientes que efetuaram PMI com antibioterapia (ATB) oral associada apresentavam menor taxa de infecção do local cirúrgico, diminuição do tempo de internamento e menores custos do que aqueles que efetuaram PMI isoladamente. Apesar disto, a taxa de readmissão aos 30 dias e a mortalidade não mostrou alterações.(47)

Os estudos pós-*ERAS* que procuraram comparar os resultados obtidos por pacientes que receberam profilaxia com ATB e pacientes que não a receberam, concluíram que os primeiros apresentaram uma redução significativa na taxa de infecções do local cirúrgico quando em comparação com aqueles que não receberam. A profilaxia com ATB oral também foi associada a uma diminuição significativa no risco de deiscência anastomótica, uma das complicações mais temidas após cirurgia colorretal, e do tempo de internamento hospitalar. Estes estudos revelaram ainda que não existiu aumento significativo de complicações ou eventos adversos associados ao uso da profilaxia com ATB oral. Assim, alguma literatura ainda afirma que a profilaxia com ATB oral é uma intervenção eficaz para reduzir a incidência de infecções do local cirúrgico e deiscência anastomótica em pacientes submetidos a cirurgia de CCR. (48,49)

O *ERAS* e os estudos anteriores ao mesmo criticaram a PMI rotineira por causar alterações de fluidos e eletrólitos e prolongar os tempos de jejum em pacientes submetidos a cirurgia colorretal, segundo os mesmos, sem benefícios comprovados na redução de infecções do local cirúrgico ou de deiscência anastomótica. No entanto, análises robustas mais recentes mostraram que a combinação de ATB com a PMI reduz a deiscência anastomótica, sendo que a terapia combinada é mais eficaz do que apenas a preparação intestinal ou ATB isolados. Foi então comprovado que a adição da PMI potencia a eficácia da ATB ao reduzir a carga bacteriana no colon. (4,50)

Assim, apesar de alguns estudos sugerirem que a ATB oral reduz a incidência de infecções do local cirúrgico e outras complicações mesmo sem a PMI, acredita-se, que a terapia combinada é mais eficaz do que apenas a utilização isolada de uma das estratégias, pelo que, essa deve continuar a ser a prática rotineira. (4,50)

5.2.3. Importância da microbiota

A microbiota desempenha um papel crucial na regulação da resposta inflamatória, na cicatrização de feridas e na função intestinal durante o período perioperatório. A perda de funções simbióticas da microbiota devido à preparação intestinal e à cirurgia pode afetar negativamente os resultados cirúrgicos. A cirurgia de ressecção tumoral do

CCR pode reduzir o *stress* imunológico local ao retirar o tumor, mas também pode resultar em imunossupressão temporária, afetando a defesa contra células tumorais remanescentes. A recuperação imunológica pós-operatória está diretamente ligada à composição da microbiota, influenciando os resultados a longo prazo. A modulação do eixo microbiota-imunidade pode reduzir o risco de recorrência do carcinoma e pacientes com microbiota saudável tendem a apresentar melhores taxas de sobrevida a longo prazo. (46,51)

Surge assim o conceito de "bioresiliência cirúrgica". É um conceito onde se procura otimizar a homeostase intestinal e as interações entre a microbiota e o ambiente cirúrgico, promovendo uma melhor resposta imunológica e função intestinal durante o período perioperatório. (46)

As bactérias da microbiota mais investigadas são *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), *Bacteroides fragilis* (*B.fragilis*), *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Bifidobacterium*. Uma revisão sistemática concluiu que níveis elevados de *F. Nucleatum* e, possivelmente de *B. fragilis* eram associados com pior prognóstico após cirurgia para CCR, uma vez que indivíduos que possuíam níveis elevados destes estavam associados a uma infiltração imunológica desfavorável do tumor e, no caso do *B.Fragilis*, a uma pior taxa de sobrevivência e a um estadió tumoral mais avançado. Assim, conclui-se que apesar da microbiota intestinal poder ter um papel positivo no prognóstico do CCR, também pode ter um papel de mau prognóstico, influenciando, no entanto, indiscutivelmente o mesmo. (52)

Uma revisão sistemática de 2019 reforçou que níveis mais elevados de *F. nucleatum* (*F.nucleatum*) aderente ao tecido tumoral está associado a piores resultados oncológicos, em particular, aumento da mortalidade específica por CCR, redução da sobrevivência geral das taxas de sobrevivência livre de doença específica por cancro. Além disso, uma alta abundância de *B. fragilis* foi associada a piores resultados, enquanto a abundância relativa do *go-abundance group* (CAG) *Prevotella*, do CAG *Bacteroides*, assim como do *Faecalibacterium prausnitzii*, pareceu estar associada a melhor sobrevivência, reforçando que a microbiota poderá estar associada a piores ou melhores resultados, podendo se considerar que esta definitivamente possui implicação na recuperação e no prognóstico dos doentes, apesar das limitações da evidência atual. (51)

Outros estudos recentes sobre o microbioma e o seu efeito na deiscência anastomótica procuraram explicar as razões pelas quais a profilaxia antibiótica pode reduzir as taxas de deiscência. Espécies como *Pseudomonas aeruginosa* e *E. coli* foram implicados na deiscência devido à inibição da proliferação de fibroblastos mediada por macrófagos e ao aumento da atividade de colagenase. *Enterococcus faecalis*, com alta atividade de colagenase, também foi associado à deiscência anastomótica devido às suas

propriedades de degradação de colagênio, pelo que, se reforça que microbiota poderá ter também um papel nefasto no prognóstico. (53)

Intervenções como a otimização da dieta, uso de probióticos, simbióticos e transplante fecal, podem ser benéficas para melhorar a microbiota e, assim, promover melhores desfechos cirúrgicos, no entanto, algumas das intervenções ainda necessitam de um maior investimento pela comunidade científica para poderem ser utilizadas por rotina. (46)

O uso de probióticos é uma das intervenções mais estudadas e foi apontado por alguns estudos como associado a uma redução significativa nas complicações infecciosas pós-operatórias, incluindo infecções no local cirúrgico e infecções sistêmicas. Simbióticos, que combinam probióticos e pré-bióticos, também são associados benefícios na redução das complicações infecciosas, com resultados semelhantes aos dos probióticos isolados. Além da redução de infecções, o uso de probióticos e simbióticos pode contribuir para uma recuperação mais rápida e uma melhoria na função intestinal pós-operatória. (54)

Uma revisão sistemática de 2022, que incluiu 21 estudos, procurou provar que o uso de probióticos ou simbióticos seria benéfico no contexto de cirurgia colorretal. Possui uma amostra de 973 pacientes que utilizaram probióticos ou simbióticos e 988 que não utilizaram, funcionando como grupo de controle. Os pacientes do primeiro grupo apresentaram menos complicações infecciosas, como infecções pulmonares e urinárias, apesar de não se ter demonstrado diferença significativa no que concerne à taxa de deiscência anastomótica e à taxa de infecções do local cirúrgico. Esta revisão não demonstrou diferença significativa nos resultados obtidos pela utilização pré-operatória de probióticos ou simbióticos, face à utilização pós-operatória, possuindo os dois resultados semelhantes. (54)

Uma segunda revisão sistemática, do mesmo ano, procurou avaliar o efeito do uso de probióticos e simbióticos para prevenir complicações infecciosas pós-operatórias especificamente em pacientes com CCR. A análise incluiu 14 estudos envolvendo 1.566 pacientes concluindo que os probióticos ou simbióticos reduziram o risco geral de complicações infecciosas pós-operatórias em 37% (RR = 0,63). Essas intervenções foram eficazes na redução de complicações infecciosas, incluindo septicemia, infecção do local cirúrgico, pneumonias, entre outras. No entanto, devido a limitações como viés de publicação e evidências de baixa qualidade para a redução de algumas infecções, são necessários mais estudos para confirmar estes resultados. Os probióticos mais apontados nesta revisão foram os *Lactobacillus* e as *Bifidobacteria* associadas a prebióticos. (55)

Apesar da evidência não ter sido sempre concordante, a relevância de implementação de medidas como a otimização da dieta e o uso de probiótico e/ou simbióticos, concomitantemente à administração de ATB e à PMI, pensa-se que pode ser um fator

potenciador da recuperação, por se saber do papel protetor que a microbiota poderá ter face à agressão cirúrgica.

5.3. Fase intraoperatória

5.3.1. Técnica Cirúrgica

5.3.1.1. Via aberta Vs Laparoscópica

Nos dias de hoje a cirurgia laparoscópica minimamente invasiva já é uma realidade na maioria dos hospitais. Vários estudos procuram comparar os *outcomes* da cirurgia laparoscópica com os da cirurgia por via aberta. A verdade é que os pacientes submetidos a cirurgia por laparoscopia tem estadias hospitalares mais curtas, menor perda sanguínea intraoperatória, recuperação mais rápida e menor incidência de infecção do local cirúrgico, apesar de um tempo operatório tendencialmente mais longo. Várias meta-análises comparam os resultados obtidos na ressecção por via laparoscópica com os obtidos por via aberta, sendo que, todas estas comprovam que a via laparoscópica é preferível, uma vez que apresenta as vantagens já mencionadas. No entanto, é importante realçar que, nenhum dos diversos artigos analisados demonstrou a existência de diferença significativa na sobrevida global entre as duas técnicas, sugerindo que ambas as abordagens têm eficácia semelhante no tratamento a longo prazo. (56–58)

5.3.1.2. Via laparoscópica

Apesar de ainda existirem muitas perguntas no que concerne à escolha da técnica cirúrgica, vários estudos têm procurado esclarecer algumas especificidades que podem auxiliar no processo de escolha.

No que concerne aos métodos de extração por linha média ou fora da linha média, a extração fora da linha média pode oferecer vantagens nomeadamente devido à menor incidência de complicações pós-operatórias, porém, não se conhecem diferenças significativas nos tempos de cirurgia, tempo de internamento e na taxa de recidiva, enfatizando a necessidade de mais estudos para confirmar esses achados e determinar o método ótimo de extração para diferentes contextos clínicos. (59)

A cirurgia laparoscópica geralmente utiliza várias portas de entrada de instrumentos, bem como uma porta de saída para a retirar a peça cirúrgica, se for o caso. Na cirurgia laparoscópica multiportas (MLS) as várias incisões aumentam os potenciais riscos de dor do local cirúrgico, hemorragias, lesões de órgãos intraperitoneais e hérnias pós-operatórias, além de reduzirem os resultados estéticos. Para minimizar essas desvantagens, surgiu a cirurgia laparoscópica de incisão única, também conhecida como

single incision laparoscopic surgery (SILS). A técnica SILS utiliza apenas uma incisão através da qual diversos instrumentos laparoscópicos são inseridos diminuindo assim o número de portas e/ou o tamanho dos trocáres. Teoricamente, a SILS pode não apenas reduzir a morbidade relacionada aos trocáres acessórios, mas também oferecer outros benefícios em relação à MLS, como maior conforto do paciente, menor dor pós-operatória e um melhor resultado estético. Uma meta-análise procurou comparar a MLS e a SILS para cirurgia de CCR. A SILS foi associada a menor dor nos dias 1 e 2 pós-operatórios e menor tamanho da incisão, tendo assim benefícios estéticos. Numa meta-análise geral não foi demonstrada diferença no tempo operatório, nas perdas sanguíneas, nas complicações intra e pós-operatórias, na incidência de hérnias incisionais, nos resultados patológicos e na sobrevivência. Um subgrupo em análise para tumores do colon direito, sigmóide, e retosigmóide, demonstrou que a SILS é uma alternativa benéfica à MLS especialmente nestes pacientes, não existindo risco de complicações ou piores resultados. (60)

Uma meta-análise procurou ainda verificar se a SILS poderia ser utilizada para hemicolectomia direita, tendo comprovado que esta, quando comparada com uma hemicolectomia laparoscópica convencional, possuía menor tempo operatório e internamento, menores perdas sanguíneas, menor tamanho da incisão e maior número gânglios linfáticos colhidos. Não foi demonstrada a existência de diferenças significativas nos outros resultados, como complicações, taxa de conversão e taxa de cura. (61)

Assim, apesar de mais estudos serem necessários, a SILS parece ser uma abordagem segura e com benefícios também para hemicolectomia direita. (59, 60)

5.3.1.3. Inovação cirúrgica e cirurgia robótica

A cirurgia robótica surgiu nos últimos anos e tem vindo a crescer por todo o mundo. Uma meta-análise procurou comparar os resultados de cirurgia laparoscópica para CCR com os resultados da cirurgia robótica. Esta comparou os resultados de 1.740 cirurgias robóticas com os de 12.059 cirurgias laparoscópicas, sendo que a robótica teve melhores resultados em termos de deiscência anastomótica, conversão para cirurgia aberta, taxa de complicações e retorno à dieta habitual, tendo apenas um tempo operatório maior. No entanto, é importante destacar que o nível de evidência destes resultados foi muito baixo na escala de GRADE. (62)

Os resultados da cirurgia robótica são muito promissores nomeadamente no contexto de carcinoma retal avançado, em que está preconizado realizar a excisão total do mesorreto com disseção dos nódulos linfáticos pélvicos. Esta é uma abordagem difícil, muitas vezes efetuada por via aberta ou laparoscópica. Com o surgimento da abordagem robótica surge também uma alternativa segura e viável para a excisão total do mesorreto

com dissecação dos gânglios linfáticos pélvicos laterais. Esta está associada a menor morbidade e, particularmente, a redução das complicações urinárias, menor tempo de internamento e a um maior número de gânglios linfáticos pélvicos laterais removidos. A contrapartida para esses benefícios é um tempo operatório mais longo, semelhante ao que acontece com a cirurgia laparoscópica quando comparada com a via aberta. A cirurgia robótica oferece maior precisão e controlo durante a ressecção do tumor, especialmente em áreas anatomicamente complexas como a pélvis. Estudos indicam que os resultados oncológicos como margens de ressecção e taxa de preservação do esfíncter, são comparáveis aos da cirurgia laparoscópica e aberta, com benefícios adicionais, como menor perda de sangue e recuperação mais rápida. (63)

Foi analisada uma outra meta-análise que comparou a excisão total do mesorreto robótica (ETMR) com a laparoscópica (ETML) no tratamento do carcinoma retal. A ETMR mostrou taxas significativamente mais baixas de conversão para cirurgia aberta em comparação com a ETML, no entanto, a cirurgia laparoscópica teve tempo operatório mais curto (50 minutos a menos) do que a robótica. Esta análise não mostrou, no entanto, diferenças significativas em parâmetros como complicações *major*, margens cirúrgicas positivas e sobrevida geral, não demonstrando evidências robustas de superioridade em termos oncológicos. (63)

Importa referir que, embora a cirurgia robótica seja promissora, ela também enfrenta desafios como o alto custo dos equipamentos, a necessidade de treino especializado e a disponibilidade limitada em alguns centros. Além disso, há ainda debates sobre se as vantagens da cirurgia robótica justificam os custos adicionais em comparação com outras técnicas minimamente invasivas, pelo que, estudos adicionais de custo-benefício devem ser efetuados, nomeadamente em pacientes homens, pessoas com anatomia pélvica estreita, pessoas obesas e tumores grandes e fixos. É importante considerar que a introdução de novos robôs cirúrgicos de múltiplos fabricantes reduzirá o peso dos custos associados e trará uma nova perspetiva ao campo da cirurgia colorretal oncológica, pelo que, a investigação neste ramo deve continuar, apesar dos resultados atuais não demonstrarem sempre benefício oncológico. (64,65)

5.3.2. Mobilização do ângulo esplênico do colon

Alguns cirurgiões acreditam que a mobilização do ângulo esplênico do colón é necessária para a obtenção de uma anastomose livre de tensão, no entanto, outros acreditam que esta é uma manobra demorada e que só deve ser realizada quando uma anastomose bem vascularizada e sem tensão não pode ser obtida. (66)

Uma meta-análise de 2019 procurou analisar os resultados deste procedimento em tumores do reto e sigmóide, tendo concluído que este foi associado a aumento do tempo

cirúrgico e aumento da deiscência anastomótica. No entanto, não se comprovou a existência de diferença na mortalidade, hemorragia, infecção e complicações gerais, tendo a mesma concluído que apesar de uma deiscência geralmente resultar de uma combinação de fatores, esta manobra não pode ser considerada um fator de proteção para essa complicação cirúrgica, estando, de facto, neste estudo, significativamente associada a um maior risco de deiscência.(66)

Uma nova meta-análise com 81.116 pacientes, de março de 2024, procurou analisar os benefícios da mesma técnica, mas desta vez em tumores do reto e colon esquerdo. Esta concluiu que a técnica esteve associada a um tempo operatório mais longo e a um aumento do risco de deiscência anastomótica (OR= 1,19) não tendo existido, no entanto, aumento do risco de complicações totais, de lesão esplénica, de estenose anastomótica, ou de conversão para cirurgia aberta, possuindo ainda desfechos oncológicos semelhantes. (67)

O que nos diz a literatura atual é que não há benefício comprovado em submeter todos os pacientes com carcinoma do reto e colon esquerdo a essa manobra cirúrgica, devendo a mesma apenas ser efetuada quando objetivamente for necessária para obter uma anastomose livre de tensão. As conclusões sugerem, no entanto, que a mobilização do ângulo esplénico embora aumente o risco de deiscência anastomótica e prolongue o tempo cirúrgico, pode não ser diretamente a causa das complicações, pois por norma é realizada em casos onde já existe risco de tensão anastomótica. É relevante no futuro definir critérios para a aplicação da técnica, procurando otimizar os resultados da mesma. (66,67)

5.3.3. Extração da peça cirúrgica

A extração de peças cirúrgicas por orifícios naturais, também conhecida como *natural orifice specimen extraction* (NOSE), é uma técnica inovadora do ramo da cirurgia minimamente invasiva. É uma técnica na qual um órgão oco com comunicação natural com o exterior, como o ânus ou a vagina, é utilizado para a extração. Isso elimina a necessidade de uma incisão de mini-laparotomia e as suas complicações associadas (infecção do local cirúrgico, deiscência e hérnias incisionais) para além de reduzir o trauma cirúrgico no local de extração do espécime, o que pode diminuir a dor pós-operatória, acelerar o retorno da função gastrointestinal e reduzir o tempo de internamento hospitalar. Embora a vantagem da técnica de extração da peça por orifícios naturais em relação à extração transabdominal do espécime na laparoscopia convencional em casos de doenças benignas do colon tenha sido comprovada, faltam evidências conclusivas sobre seus benefícios no CCR. (68)

Uma meta análise procurou comparar a ressecção anterior laparoscópica com extração da peça cirúrgica por orifícios naturais (NOSE-LAR) e a extração de espécimes por incisão abdominal para tumores do sigmóide ou reto. A técnica NOSE-LAR demonstrou ser melhor no que concerne às complicações pós-operatórias, complicações relacionadas com a incisão, recuperação da motilidade gastrointestinal, intensidade da dor e duração do internamento hospitalar. O tempo de cirurgia foi maior na NOSE-LAR (7,4 minutos) e os parâmetros presença de fístula anastomótica, complicações severas, gânglios encontrados, margens de ressecção proximais, perda sanguínea intraoperatória e resultados a longo prazo, foram semelhantes. (68,69) Uma segunda meta-análise, com uma amostra superior, de 3.432 pacientes, submetidos desta vez a cirurgia por CCR de qualquer localização, obteve os mesmos resultados, o que é um sinal promissor para técnica cirúrgica. (68,69)

Apesar dos resultados animadores é importante definir critérios de elegibilidade para a técnica. Existem *guidelines* publicadas em 2023 que referem alguns pontos como fulcrais, sendo esses: extensa experiência da equipa cirúrgica em cirurgia laparoscópica (devendo a mesma estar habilitada a realizar reconstruções intracorpóreas do trato digestivo) e ausência de CCR localmente avançado ou de obstrução intestinal aguda ou perfuração. É ainda necessária a realização de uma exploração abdominal minuciosa e deve-se considerar a marcação pré-operatória da(s) lesão(ões). (70)

As indicações específicas da técnica incluem principalmente a profundidade da invasão tumoral, que deve ser T2 ou T3, e o diâmetro máximo circunferencial do espécime, que deve ser inferior a 5 cm para NOSE transanal e inferior a 7 cm para NOSE transvaginal. É importante mencionar que no trabalho clínico, as indicações podem ser flexíveis, dependendo da espessura do mesentério e da anatomia do orifício natural. Além disso, as seguintes condições também são indicações para NOSE: tumor benigno, tumor *in situ* (Tis), tumor T1 de grande dimensão, incapaz de ser ressecado transanalmente ou insucesso da excisão local. (70)

5.3.4. Lavagem retal intraoperatória

A lavagem retal é um procedimento simples que pode ser feito no período intraoperatório. A lavagem retal envolve o pinçamento transversal do reto distal ao tumor identificado. Um sistema de irrigação ou seringa de 50 mL é usado para irrigar o reto distal ao pinçamento, eliminando o conteúdo intraluminal. O reto é então seccionado distalmente ao local já pinçado. (71)

Uma revisão sistemática e meta-análise de 2022, realizada com 8 estudos, envolvendo 6.739 pacientes, teve como objetivo avaliar a eficácia da lavagem retal em reduzir a recorrência local do CCR após a cirurgia. A recorrência local no grupo que

recebeu lavagem (6,08%) foi significativamente menor do que no grupo sem lavagem (9,48%). O uso da lavagem retal reduziu o risco relativo de recorrência em 36,9%. A análise mostrou que, para prevenir uma recorrência local em 5 anos, seriam necessários tratar 29 pacientes com a técnica de lavagem. (71)

Apesar dos resultados promissores deste estudo, a comunidade científica por vezes divide-se. Outra meta-análise de 2022, com 6.186 pacientes demonstrou que não existiu diferença significativa na recorrência, sobrevivência e na prevenção de metástases aos 3 anos, apesar de aos 5 anos se ter demonstrado melhores resultados no grupo que efetuou lavagem retal, uma vez que, o grupo com lavagem retal apresentou 2,3% de recorrência local e o grupo sem lavagem retal apresentou 3.9%. As conclusões deste artigo sugerem que a evidência a favor do benefício da técnica é limitada, no entanto, dada a segurança e simplicidade do procedimento, justifica-se a continuidade do mesmo até mais estudos serem desenvolvidos. (72)

Assim a lavagem retal é uma etapa segura e simples que pode melhorar os resultados oncológicos em cirurgias de CCR esquerdo e de carcinoma retal, sem efeitos adversos relatados. Dada a simplicidade da técnica recomenda-se o seu uso em tumores esquerdos e retais para melhorar os resultados a longo prazo, até que mais dados de ensaios controlados randomizados estejam disponíveis. (71)

5.3.5. ICG como auxiliar na verificação da anastomose e identificação de gânglios linfáticos comprometidos

Para além dos potenciais usos pré-operatórios do ICG, este tem sido utilizado não apenas para marcação tumoral, mas também para marcação da extensão tumoral. Inicialmente a técnica foi utilizada apenas para marcação do gânglio sentinela, porém hoje a técnica ajuda também na identificação de gânglios linfáticos comprometidos de forma mais precisa, reduzindo o risco de lesões em estruturas vitais ao redor da disseção. Os dados sugerem que o uso do ICG pode melhorar os resultados cirúrgicos, com menor taxa de complicações, preservação das funções nervosas e maior deteção de gânglios linfáticos metastáticos. (73)

Estudos recentes demonstraram que o ICG ajuda a evitar a linfadenectomia ampliada, sendo isto particularmente importante em casos em que o tumor envolve os ângulos esplênico ou hepático do colon, já que essas áreas anatómicas frequentemente apresentam variações significativas na drenagem linfática. O uso de ICG oferece a possibilidade de definir diretamente a drenagem linfática regional, permitindo uma linfadenectomia mais individualizada. (43)

Para além disso a técnica ajuda a identificar áreas com irrigação sanguínea insuficiente após a ressecção tumoral, no momento de construção da anastomose, reduzindo o risco de complicações pós-operatórias como a deiscência anastomótica. Numa meta-análise com 3.137 pacientes a angiografia com ICG foi associada a uma redução significativa da taxa de deiscência anastomótica (OR = 0,31) e de complicações pós-operatórias globais (OR = 0,70). Além disso, houve uma diminuição na taxa de reoperação (OR = 0,334) em doentes em que se utilizou ICG intraoperatoriamente, no entanto, não houve diferença significativa no tempo operatório ou na taxa de infeção no local cirúrgico.(40,74)

Assim, as evidências mais recentes sugerem que a integração da fluorescência com ICG na cirurgia colorretal possui um grande potencial para melhorar os resultados dos pacientes, minimizando o risco de deiscência anastomótica e otimizando as decisões cirúrgicas. São necessárias mais pesquisas e uma adoção clínica contínua das técnicas para alcançar a melhoria dos resultados dos pacientes em cirurgias colorretais.(43)

5.3.6. Fluidoterapia e balanço hídrico

Uma revisão de 2024 revisitou a gestão hidroeletrólítica perioperatória em cirurgias colorretais, com um enfoque em protocolos restritivos dentro das diretrizes ERAS. Esta destaca que a gestão inadequada de fluidos pode comprometer a recuperação pós-operatória, podendo o excesso de fluidos levar a complicações como o edema pulmonar e o íleo, e, por outro lado, uma abordagem restritiva excessiva, pode levar a lesão renal aguda. A análise também identifica limiares críticos para a gestão de fluidos, sugerindo uma administração intraoperatória de até 3000 mL para pacientes de baixo risco e o uso de terapia direcionada por objetivos (TDPO) para casos de maior risco. (75)

Tal como o ERAS esta revisão recomenda adotar um balanço hídrico próximo de zero em cirurgias eletivas colorretais, com administração restrita de fluidos (<4 mL/kg/h intraoperatório), especialmente em pacientes saudáveis e de baixo risco. Em casos de risco elevado (doenças agudas ou cirurgia de emergência), sugere a TDPO, utilizando dispositivos de monitorização hemodinâmica para ajustar os volumes de fluidos conforme a resposta do paciente. (75)

O ganho de peso de 2,5 kg até o segundo dia pós-operatório é um indicador de sobrecarga hídrica, sugerindo a implementação de medidas corretivas, como restrição de fluidos e mobilização precoce. (75)

A revisão recomenda ainda que em casos de hipotensão refratária a fluidoterapia, é preferível o uso de vasopressores para evitar a sobrecarga de hídrica. (75)

Assim, os dados da revisão vão de encontro aos apresentados pelo *ERAS*, sugerindo que a temática não terá sofrido alterações *major* desde a publicação do protocolo ERAS.

5.3.7. Controlo glicémico

O que nos dizem as *guidelines* atuais para cirurgia não cardíaca é que a terapia com insulina deve ser iniciada para níveis de glicose no sangue durante o período intraoperatório superiores a 180 mg/dL (10 mmol/L). A terapia com insulina pode ser administrada por via subcutânea ou intravenosa, dependendo da duração e complexidade do procedimento cirúrgico. A terapia com insulina subcutânea, com monitorização da glicose a cada 2 horas, pode ser considerada para o controlo glicémico intraoperatório em pacientes submetidos a ou procedimentos com duração inferior a 4 horas, bem como naqueles em que se espera estabilidade hemodinâmica e rápida retoma da ingestão oral. (76)

Ao utilizar insulina subcutânea para tratar a hiperglicemia intraoperatória, é essencial prestar atenção a fatores que aumentam a sensibilidade e a resistência à insulina, evitando hipoglicémias. (76)

5.3.8. Utilização de drenos

Embora muitos cirurgiões ainda adotem a prática de colocar drenos abdominais após cirurgias colorretais eletivas, as diretrizes internacionais, como as *ERAS*, não recomendam o uso rotineiro de drenos, citando a falta de evidências claras de benefício clínico e os possíveis efeitos adversos da sua utilização, como a infeção no local cirúrgico e o aumento do tempo de internamento. (77)

Um estudo de 2024 procurou analisar o impacto do uso de drenos abdominais neste tipo de cirurgias. A pesquisa usou dados retrospectivos de uma coorte italiana, composta por 6.157 pacientes de 78 centros cirúrgicos, divididos em dois grupos: sem dreno e com dreno. Os resultados mostraram que o grupo sem dreno teve uma média de dias de internamento 0,86 dias menor em comparação com o grupo com dreno, embora essa diferença não seja clinicamente relevante. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto às demais métricas de complicações. Estes achados indicam que a não colocação do dreno não aumentou o risco de complicações graves ou de infeção. (77)

O estudo sugere que o uso de drenos abdominais em cirurgias colorretais eletivas oferece benefícios limitados e que o seu impacto sobre a recuperação do paciente é marginal. A prática de colocar drenos, amplamente adotada na Itália e em outros países europeus, não parece reduzir complicações pós-operatórias de forma significativa, como

infecções ou deiscências anastomóticas. Além disso, o uso rotineiro de drenos pode, inclusive, estar associado a desconforto adicional para o paciente, potencialmente prolongando o tempo de internamento. (77)

Assim, apesar do uso de drenos abdominais e pélvicos dever continuar a existir em pacientes selecionados (anastomoses baixas no reto, pacientes imunocomprometidos e/ou frágeis, procedimentos altamente contaminados, com perda sanguínea excessiva e/ou complicações intraoperatórias), o uso de drenos de forma rotineira não é justificado, e uma estratégia progressiva de desuso deve ser incentivada. A definição de critérios precisos que justifiquem a colocação de drenos, como a partir de que grau de contaminação é necessária a colocação de dreno, é premente, devendo, no futuro, estar claro quais as situações em que estes devem continuar a ser aplicados. (77)

5.4. Fase pós-operatória

5.4.1. Avaliação dos resultados

Existem várias maneiras de avaliar os resultados de um procedimento. Podem, por exemplo ser analisados os resultados reportados pelo paciente (*patient-reported outcome measures* ou PROMs) e os resultados relacionados com o paciente, reportados pela equipa de saúde. (78)

Muitos dos pacientes com CCR são idosos, faixa etária bastante sub-representada em ensaios clínicos pelas suas diversas comorbidades, o que prejudica a sua elegibilidade para inclusão nos mesmos. Nestes pacientes é particularmente importante avaliar domínios como: a autonomia funcional, o estado nutricional, a cognição e a depressão. Além disso, a qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQL), os sintomas dos pacientes e a sua satisfação também são considerados aspetos relevantes a avaliar, sendo, no entanto, importante apostar na avaliação também da respetiva literacia em saúde, procurando correlacionar os resultados. (78)

Existem várias ferramentas de avaliação, com diferentes focos, como é o caso de ferramentas com foco no estado funcional, da qual é exemplo a escala de avaliação de *performance status* da *Eastern Cooperative Oncology Group*, ou de ferramentas com foco no estado nutricional, da qual é exemplo a *Cachexia SCOr* (CASCO). É importante ter em consideração na escolha das ferramentas de avaliação a respetiva carga imposta aos pacientes pela multiplicidade de ferramentas e questionários necessários nos relatórios. A seleção das ferramentas deve ser cuidadosamente considerada para minimizar essa carga e melhorar a qualidade dos dados coletados, focando nos resultados mais significativos e mensuráveis, especialmente quando várias ferramentas podem se sobrepor. (78)

A existência de dados de alta qualidade relatados pelos pacientes é crucial para orientar a tomada de decisão compartilhada no contexto do CCR. Uma revisão sistemática, efetuada no âmbito do carcinoma retal com recorrência local (CRRL), procurou identificar as medidas de *outcome* relatadas pelos pacientes atualmente relatadas no CRRL e avaliar a qualidade da metodologia dos estudos que utilizam essas medidas. Com esta, concluiu-se que nenhuma das medidas utilizadas pelos estudos foi validada para CRRL, pelo que, não eram medidas suficientemente boas para o mesmo. Assim, concluiu-se que é essencial o desenvolvimento de escalas robustas de avaliação de resultados pelos pacientes, para que se possa ter uma eficaz avaliação dos resultados. (79)

5.4.2. Alta pós-operatória precoce

Vários estudos de hospitais que aplicam o protocolo *ERAS* à cirurgia colorretal referem que os seus pacientes saudáveis possuem alta hospitalar entre 1 a 3 dias após a cirurgia. O protocolo *ERAS* diminui bastante a duração do internamento hospitalar de maneira segura, no entanto, é relevante ter em consideração que a maioria dos hospitais aplica o protocolo a pacientes relativamente saudáveis, sem comorbilidades *major*, pelo que, isso pode enviesar os resultados. A redução do tempo de internamento leva, na maioria dos casos, a uma maior satisfação com o processo de recuperação, melhoria na recuperação e diminuição dos custos em saúde. (80)

Apesar dos benefícios aparentes, é importante enfatizar que elegibilidade para alta precoce varia de paciente para paciente, devendo os mesmos cumprir critérios de alta. Numa revisão sistemática analisada são referidos como critérios para alta precoce:

- 1) Parâmetros vitais normais;
- 2) Mobilização independente;
- 3) Aporte de líquidos suficiente sem náuseas ou vômitos;
- 4) Emissão de gases;
- 5) Micção sem uso de cateter urinário;
- 6) Controlo adequado da dor com analgésicos orais;
- 7) Ausência de sinais de hemorragia ou de outras complicações;
- 8) Análises laboratoriais dentro da normalidade;
- 9) Residência a menos de 2-3h do hospital. (80)

Assim, apesar dos estudos apontarem a alta precoce de pacientes selecionados como segura, muitas vezes no 1º dia pós-operatório, é importante ser criterioso no processo de alta, avaliando os pacientes elegíveis para o mesmo. No futuro é premente a existência de estudos adicionais, procurando estabelecer critérios rigorosos de alta. (80)

5.4.3. Gestão da sonda vesical

O *ERAS* para cirurgia colorretal recomenda a remoção precoce da sonda vesical (SV) após a cirurgia. No entanto, o momento ideal para a sua remoção ainda é controverso. (81)

Um estudo com 737 pacientes procurou avaliar a segurança da remoção imediata da SV e os fatores de risco para a retenção urinária pós-operatória (RUPO) após cirurgia de CCR. A SV foi removida em todos os pacientes ainda no bloco operatório e a RUPO foi considerada em pacientes que não conseguiram urinar 6 horas após a cirurgia, possuíam sintomas de RUPO ou se o volume residual de urina, medido por ultrassonografia, era superior a 400 mL. Dos 737 pacientes, apenas 81 (10%) apresentaram RUPO imediatamente após a remoção da SV e nenhum paciente apresentou infecção do trato urinário (ITU). A incidência de RUPO foi significativamente maior em homens e naqueles que possuíam histórico de doenças urinárias. No entanto, não houve diferenças significativas quanto à localização do tumor, ao procedimento cirúrgico ou à abordagem utilizada. As taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias não diferiram significativamente entre os dois grupos. A análise mostrou que os fatores de risco para RUPO foram: sexo masculino, histórico de doença urinária e utilização de morfina intratecal. Este estudo concluiu assim que a remoção imediata da SV após a cirurgia colorretal é relativamente segura e viável. (81)

No entanto, uma meta-análise de 2022, com 883 pacientes, que procurou avaliar a RUPO e a ITU associada ao cateter após remoção da SV em contexto de cirurgia colorretal com dissecação pélvica nos dias pós-operatórios 1 a 2 (precoce), 3 a 4 (intermediário), ou depois do 5 (tardio). Foram analisados oito estudos. Entre os pacientes, 883 tiveram remoção precoce da SV, 236 intermediária e 204 tardia. A remoção precoce da SV foi associada a um risco aumentado de RUPO em comparação com a remoção tardia. Não foi encontrada diferença significativa na retenção urinária entre os grupos de remoção precoce e intermediária ou intermediária e tardia. A remoção precoce foi associada a uma redução no risco de ITUs em comparação com a remoção tardia. Não houve diferença significativa nas ITUs entre os grupos de remoção precoce e intermediária ou intermediária e tardia. Assim, este concluiu que a remoção da SV no dia pós-operatório 3–4 proporciona um equilíbrio entre a minimização dos riscos de retenção urinária e ITUs em casos de cirurgia colorretal com dissecação pélvica. (82)

Assim, apesar da bibliografia considerar que a remoção da SV ainda no bloco operatório é segura para a maioria dos pacientes, existem alguns fatores que devem ser tidos em consideração na remoção precoce da SV, tais como a dissecação pélvica, o sexo masculino, histórico de doença urinária e utilização de morfina intratecal. (78, 79)

5.4.4. Detecção precoce de deiscência anastomótica

A deiscência da anastomose colorretal ocorre em 2 a 30% dos pacientes após a cirurgia colorretal, dos quais 75% ocorrem após ressecções retais. Dada a potencial morbidade associada à deiscência pós-operatória da anastomose colorretal, é extremamente importante que essa complicação pós-operatória seja detetada e tratada em tempo útil. (83)

Evidências recentes sugerem que o caminho clínico mais eficiente e custo-efetivo é realizar rotineiramente testes laboratoriais aos níveis da proteína C reativa (PCR) no sangue, nomeadamente a partir do terceiro dia pós-operatório, dado que a maioria dos estudos encontrou altos valores preditivos negativos para os níveis séricos de PCR, sendo assim excelentes para descartar a patologia, mas menos adequados para prever a ocorrência da mesma. No entanto, os valores de corte da PCR variam entre estudos. Na literatura encontram-se valores de corte de PCR em dias pós-operatórios consecutivos após a cirurgia colorretal, que variam de 14,8 a 15,9 mg/dL no terceiro dia, 11,4 a 12,3 mg/dL no quarto dia e 10,3 a 11,5 mg/dL no quinto dia. (83)

Quando estes valores se encontram elevados, uma TC adicional, com contraste retal, se tolerado, deve ser realizada de seguida. A RM tem um papel menor na deteção de deiscência anastomótica, mas deve ser considerada no caso de uma anastomose baixa com características desafiadoras. Exames endoscópicos devem ser realizados quando as etapas anteriores não tiverem sucesso em excluir ou demonstrar deiscência anastomótica. Na anastomose cólica, a colonoscopia não deve ser realizada rotineiramente devido ao seu caráter demorado e dispendioso. No entanto, para anastomose retal, essa técnica é menos invasiva e dispendiosa, oferecendo a possibilidade de diagnosticar e tratar simultaneamente. (83)

Novos estudos destacam também que, quando comparando os níveis de PCR com outros parâmetros como a procalcitonina (PCT) e a contagem de leucócitos no sangue, estes também demonstraram ser promissores, sendo utilizados também como marcadores de deiscência anastomótica. Uma revisão sistemática de 2022, realça que uma combinação da tríade PCR, PCT e leucócitos é útil para detetar precocemente a patologia, sendo que essa combinação também pode ser um preditor confiável para a alta precoce dos pacientes. (84)

Uma revisão sistemática de 2023 procurou avaliar os valores preditivos da PCR e da PCT na deteção de deiscência através da análise de 25 estudos que totalizaram 11.144 pacientes com prevalência média de deiscência de 8% e com tempo médio de diagnóstico de 6,9 dias (variação de 3–10 dias). Esta demonstrou que os pontos de corte de PCT de 0,75 ng/ml no terceiro dia e 0,9 ng/ml no quinto dia foram bons indicadores de deiscência, quando conciliados com os valores de PCR supracitados. Assim, no contexto da cirurgia

colorretal, as concentrações séricas de PCR e PCT abaixo dos pontos de corte determinados entre os dias 3 e 5 pós-operatórios podem ser úteis para excluir a possibilidade de deiscência anastomótica. (85)

5.4.5. Profilaxia tromboembólica

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma complicação relativamente comum e potencialmente fatal após cirurgia colorretal, com uma taxa de incidência que pode variar, mas geralmente está entre 1% e 4% para trombose venosa periférica (TVP) e até 1% para tromboembolia pulmonar (TEP) em pacientes que não recebem profilaxia adequada. (86,87)

Vários protocolos, como o *ERAS*, apontam a necessidade de profilaxia tromboembólica em pacientes submetidos a cirurgia colorretal, no entanto, com o surgimento da cirurgia minimamente invasiva, nomeadamente a cirurgia laparoscópica, alguns estudos começaram a questionar esta práticas. Esses estudos assentam essencialmente na tese que a profilaxia farmacológica pode aumentar o risco de complicações hemorrágicas. Assim, a prevenção da TEV é indiscutivelmente crucial, mas a eficácia da profilaxia farmacológica durante a cirurgia laparoscópica para CCR está há muito tempo em debate. (88)

Apesar deste debate, a maioria dos artigos recentes afirmam que a profilaxia farmacológica, nomeadamente, a profilaxia alargada com heparina de baixo peso molecular (HBPM) é segura e eficaz na redução do risco de TEV em pacientes submetidos a grandes cirurgias abdominais e pélvicas, incluindo a cirurgia de CCR. Assim, esses estudos atuais apoiam o uso da profilaxia estendida em cirurgias de CCR. O que ainda se questiona é se a profilaxia estendida deve ser rotineiramente oferecida a todos os pacientes submetidos à cirurgia de CCR ou apenas àqueles com fatores de risco específicos mais elevados. (87)

O uso de dispositivos de compressão pneumática intermitente também é recomendado como profilaxia mecânica para reduzir o risco de TEV. Estes dispositivos ajudam a melhorar o retorno venoso e a reduzir a estase sanguínea, reduzindo o risco de TEV em até 60%. A combinação de métodos farmacológicos e mecânicos é frequentemente utilizada para otimizar a profilaxia. A escolha dos métodos deve ser individualizada com base na avaliação do risco de TEV do paciente. (86)

A gestão da terapia anti trombótica deve ser cuidadosamente equilibrada para minimizar o risco de complicações e a decisão sobre a continuidade ou interrupção da terapia deve ter em consideração os riscos e benefícios para cada paciente. A cirurgia laparoscópica para CCR em pacientes que recebem terapia anti trombótica prolongada

pode ser realizada de forma segura, sem aumentar o risco de complicações tromboembólicas ou hemorrágicas. (88)

Um estudo procurou investigar a segurança da continuidade perioperatória do uso de antiplaquetários, no caso a aspirina, com foco específico em complicações hemorrágicas, na cirurgia laparoscópica de CCR. Concluiu que pacientes que recebem terapia antiplaquetária, a continuidade perioperatória da monoterapia com aspirina pode ser segura em cirurgias laparoscópicas para CCR, no entanto, é necessário um cuidado especial ao reiniciar agentes antitrombóticos adicionais quando múltiplos agentes antitrombóticos são utilizados.(89)

Assim, na gestão da profilaxia tromboembólica devem ser tidos em conta os fatores de risco conhecidos para TEV como obesidade, idade, antecedentes de eventos tromboembólicos, cirurgia prolongada e complexa, imobilização e presença de comorbidades como DM e insuficiência cardíaca, adaptando as intervenções a cada paciente. (86)

Na globalidade as *guidelines* e diretrizes definem que se deve efetuar profilaxia farmacológica da TEV com HBPM durante 4 semanas ou 28 dias em pacientes submetidos a cirurgias *major* para CCR, no entanto, pacientes submetidos a cirurgias abdominais ou pélvicas minimamente invasivas, especialmente com protocolos de recuperação cirúrgica otimizada, podem necessitar de um tempo menor de profilaxia contra TVP. (87)

Portanto, é urgente a definição de diretrizes claras sobre a profilaxia tromboembólica neste contexto para garantir uma abordagem uniforme e baseada na evidência. Ensaios clínicos futuros devem avaliar variáveis adicionais para determinar a duração apropriada da tromboprofilaxia. Uma grande limitação da literatura atual é a necessidade de mais estudos focados em diversos subconjuntos de pacientes, como a estratificação entre carcinoma do reto e do colon. É premente correlacionar a TEV com a localização anatômica da patologia e o tipo de operação, comparando cirurgia aberta, laparoscópica e, eventualmente, robótica. (88)

5.4.6. Alimentação pós-operatória

A gestão adequada da alimentação pós-operatória é importante para reduzir a duração do internamento hospitalar e melhorar o *outcome* cirúrgico, pelo que, uma gestão desadequada é um possível fator desencadeante de complicações pós-operatórias. (90)

Nas últimas décadas, a presença de flatulência ou de movimentos intestinais sinaliza a resolução do íleo pós-operatório e indica que iniciar uma dieta oral é segura. No entanto, a *early oral feeding* (EOF), veio desafiar isso. Definida como a alimentação nas

primeiras 24 horas após a cirurgia, difere da alimentação oral tradicional por esta última só começar após a resolução do íleo pós-operatório. (90)

Com a vantagem de melhorar o prognóstico, a EOF foi introduzida para cirurgia do trato gastrointestinal superior e rapidamente estendida para outras cirurgias. No entanto, devido à não satisfação das metas calóricas ou por terem o íleo mantido, alguns pacientes acabam por receber inserção de sonda nasogástrica (SNG) no período pós-operatório. Portanto, foi necessário comprovar que o protocolo EOF é seguro e viável para implementação pelos clínicos, considerando a duração do internamento hospitalar, complicações pós-operatórias e taxas de inserção de SNG. (90)

Uma meta-análise, que incluiu 11 RCTs com 1.216 pacientes, concluiu que a EOF reduz significativamente o tempo até à primeira evacuação e o tempo de internamento hospitalar, além de diminuir o risco de complicações pós-operatórias. Não foram observadas diferenças significativas em relação as náuseas e vômitos, reinserção de SNG, infecção do local cirúrgico e deiscência anastomótica. (91)

No entanto, uma meta-análise mais recente de 1,199 pacientes demonstrou que a EOF resultou numa maior incidência de inserção de SNG, apesar de ter reduzido a duração do internamento hospitalar e as complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgia colorretal eletiva, pelo que, a mesma pode e deve ser utilizada com segurança. Os autores da mesma referem que acreditam que a taxa elevada de inserção de SNG, especialmente em doentes mais velhos, pode estar relacionado a uma necessidade nutricional não atingida, o que indica que uma EOF, com formulação rígida das dietas, precisa de ser melhorada e estudada mais a fundo, apesar de ser segura e aplicável. É relevante no futuro procurar estudar os motivos de reinserção da SNG, procurando potenciar ainda mais a EOF. (90)

5.4.7. Glicemia pós-operatória

A gestão da glicemia pós-operatória é fulcral para um bom resultado cirúrgico. O controlo glicémico pós-operatório deve ser mantido com o uso de insulina se os níveis de glicose no sangue excederem 180 mg/dL, com o objetivo de mantê-los dentro da faixa de 140–180 mg/dL (7,7–10 mmol/L) durante o período pós-operatório, estando valores superiores a estes associados a maior risco de complicações, como infecção do local cirúrgico. (76)

Para pacientes clinicamente estáveis na sala de recobro, os níveis de glicose devem ser monitorizados a cada 2 horas. Na enfermaria, recomenda-se o uso de insulina basal de longa ação, com ou sem insulina prandial, para atingir as metas glicémicas e minimizar a variabilidade. (76)

A hipoglicemia deve ser prontamente identificada e corrigida, sendo esta um fator independente de mobilidade e mortalidade. É importante reconhecer os sinais precoces de hipoglicemia, como taquicardia, tremores, fome e palpitações e saber identificar severidade do quadro. A severidade pode ser classificada por níveis: nível 1 corresponde a glicemia < 70 mg/dL (3,8 mmol/L), mas \geq 54 mg/dL (3 mmol/L), nível 2 corresponde a glicemia < 54 mg/dL (3 mmol/L) e nível a um evento grave com alteração mental ou física que exige assistência de outra pessoa. (76)

Independentemente dos sintomas clínicos, o nível 1 (glicemia < 70 mg/dL) é considerado clinicamente significativo. Sintomas neuroglicopênicos (como confusão ou tontura) tendem a surgir com glicemia abaixo de 54 mg/dL. (76)

Dependendo da gravidade dos sintomas neuroglicopênicos, deve-se garantir a proteção da via aérea. A suplementação de glicose, na forma de comprimidos de glicose ou alimentos ricos em hidratos de carbono, é indicada para pacientes com sintomas leves a moderados e que podem ingerir alimentos por via oral. Em pacientes com sintomas graves ou incapazes de ingerir alimentos, administra-se dextrose intravenosa, 25 g de solução de dextrose a 50%, como dose inicial, que pode ser repetida, se necessário. Caso o efeito terapêutico das doses em bólus de dextrose não seja sustentado, pode ser necessária uma infusão contínua. O glucagon (1 mg), administrado por via intravenosa ou subcutânea, é uma opção para pacientes com hipoglicemia refratária ou grave. (76)

5.4.8. Analgesia pós-operatória

5.4.8.1. Epidural

Na cirurgia para CCR a analgesia epidural ajuda a mitigar a resposta fisiológica ao *stress* perioperatório causada pela mesma, sendo que, a redução desse *stress* pode diminuir as complicações pós-operatórias. Ao bloquear as fibras nervosas aferentes do local cirúrgico ao cérebro, a analgesia epidural reduz também a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, diminuindo assim o *stress* fisiológico perioperatório. No entanto, sabe-se que a analgesia epidural também pode ter complicações próprias, como causar hipotensão e fraqueza motora nos membros inferiores, o que pode prejudicar a recuperação pós-operatória. (92)

Apesar de existir conhecimento da possibilidade de existirem complicações associadas à analgesia epidural, algumas revisões e meta-análises anteriores ao ERAS já tinham demonstrado que a analgesia epidural estava associada a menor risco de complicações, como íleo pós-operatório, infecções e outras complicações gastrointestinais e cardiovasculares, quando comparadas com a anestesia geral. (92)

Um estudo robusto, com 19.932 indivíduos, procurou avaliar a associação entre a analgesia epidural e as complicações pós-operatórias nos 30 dias após a cirurgia para CCR. Este não demonstrou a existência de diferença significativa no risco total, mas observou menor incidência de hemorragias e de complicações não cirúrgicas entre os pacientes com analgesia epidural. Demonstrou uma redução na incidência de embolismo arterial e falência renal entre os pacientes com analgesia epidural. Não existiu, no entanto, diferença significativa na mortalidade aos 30 dias, no tempo de hospitalização e na taxa de deiscência anastomótica entre os grupos. (92)

Este estudo não encontrou impacto na mortalidade pós-operatória ou em complicações *major*, mas observou melhoria no controlo da dor nos primeiros 3 dias após a cirurgia. É importante realçar que este não demonstrou a existência de diferença significativa da duração hospitalar entre os grupos em análise. Esta análise não refere, no entanto, o efeito da analgesia epidural na mobilização precoce, sendo esse, um parâmetro relevante a ser avaliado em futuros estudos. (92)

Assim, no geral, a analgesia epidural poderá ser utilizada com segurança, particularmente no controlo da dor, ajudando a evitar o recurso a opioides, apesar de ainda ser controverso o seu papel na redução das complicações pós-operatórias. (92)

5.4.8.2. Anestesia: bloqueio do plano transversal abdominal Vs epidural na analgesia pós-operatória

Bloqueio do plano transversal abdominal (TAP) é uma técnica de anestesia regional que envolve a injeção de anestésicos locais no plano fascial entre os músculos oblíquo interno e transversal do abdómen. Este bloqueio proporciona analgesia à parede abdominal anterolateral e estudos têm demonstrado que o bloqueio TAP é benéfico em várias cirurgias, incluindo a cirurgia colorretal laparoscópica. (93)

Uma meta-análise de 14 RCTs com 1.216 pacientes submetidos a cirurgia colorretal laparoscópica revelou que pacientes que receberam bloqueio TAP apresentaram menor dor em repouso nas primeiras 24 horas após a cirurgia e menor consumo de opioides em comparação com os que não receberam. O bloqueio TAP é mais eficaz nas primeiras 24 horas após a cirurgia, sendo que, os efeitos de alívio da dor vão diminuindo a longo prazo. (93)

Um RCT comparou o bloqueio TAP com bupivacaína lipossomal com a analgesia epidural contínua em cirurgias abdominais. Embora os resultados tenham mostrado que a pontuação da dor em repouso foi semelhante, o grupo TAP necessitou de mais opioides, embora a diferença não tenha sido clinicamente significativa. No entanto, os pacientes

com bloqueio TAP apresentaram menos hipotensão do que os pacientes com anestesia epidural. (94)

Uma outra revisão sistemática e meta-análise procurou comparar bloqueio TAP com a analgesia epidural torácica (TEA) avaliando a eficácia do bloqueio TAP em comparação com a TEA no controlo da dor pós-operatória. Este concluiu que o bloqueio TAP é equivalente à TEA no controlo da dor pós-operatória em cirurgia colorretal e oferece melhor recuperação funcional e menor incidência de eventos adversos. O bloqueio TAP pareceu ser uma alternativa razoável e menos invasiva do que a TEA, especialmente em procedimentos minimamente invasivos. É, no entanto, mencionado que são necessários mais estudos para comparar os resultados do bloqueio TAP guiado por laparoscopia com a TEA, especialmente em cirurgia colorretal aberta. (95)

A escolha entre bloqueio TAP e analgesia epidural deve ser baseada nas necessidades e riscos individuais do doente. O bloqueio TAP pode ser preferível para pacientes com risco de hipotensão. Mais pesquisas são necessárias para determinar os regimes e dosagens ideais, bem como para comparar os efeitos do bloqueio TAP com outros bloqueios nervosos periféricos. (93,94)

5.4.8.3. Utilização de Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e deiscência anastomótica

As evidências sobre o efeito dos AINEs na taxa de deiscência anastomótica após cirurgia colorretal dividem a comunidade científica. Uma meta-análise procurou rever o efeito dos AINEs na taxa de deiscência anastomótica numa população homogénea de doentes com CCR, tendo revelado que a utilização dos mesmos como analgesia pós-operatória não aumentava a taxa de deiscência anastomótica, sendo que, a utilização de inibidores seletivos da COX-2 também não mostrou aumento da mesma. De facto, uma meta-análise com 6.945 pacientes de 21 hospitais verificou que os pacientes tratados com AINEs orais no período pós-operatório demonstraram diminuição da taxa de recorrência loco regional ou à distância e menor prevalência de deiscência anastomótica. (96,97) Para além desta, uma segunda meta-análise, efetuada por um conjunto de investigadores distintos, que incluiu 10.868 pacientes, obteve exatamente os mesmos resultados, pelo que, se pode concluir que a prescrição de AINEs é segura no contexto pós-operatório de cirurgia para CCR. (96,97)

No contexto mundial, dada a epidemia de opioides, prescrever AINEs como elemento-chave na abordagem multimodal para o controlo da dor após cirurgia de CCR pode contribuir para a redução do consumo de opioides e prevenir os efeitos adversos dos mesmos, como o íleo pós-operatório, a obstipação e a dependência de opioides. (96)

Embora o uso de AINEs seja recomendado como parte da analgesia multimodal nas diretrizes *ERAS*, alguns dados sugerem que este é um dos itens do protocolo com menor adesão, possivelmente devido ao medo de induzir deiscência anastomótica. Para além do facto que a evidencia atual sugere que os AINEs são seguros em cirurgias de CCR, o potencial de modificação do risco de recidiva pós-operatória é um achado relativamente novo que merece maior investigação, nomeadamente acerca do efeito do local do tumor e do estado inflamatório pré-operatório do doente nos seus benefícios. (97)

5.4.8.4. O caso particular dos inibidores seletivos da COX-2

Os inibidores seletivos da COX-2 são uma classe de AINE que têm sido estudados pelas suas propriedades analgésicas e reduzidas reações gastrointestinais em comparação com AINEs não seletivos. Para além disso, a eficácia dos inibidores seletivos da COX-2 na prevenção da recorrência do CCR a curto prazo foi demonstrada por algumas investigações, no entanto, não se sabe quão seguros e eficazes eles serão a longo prazo. (98)

Os inibidores da COX-2 mostraram melhorar significativamente a taxa de resposta objetiva e a taxa de controlo de doença em alguns estudos. Inibidores da COX-2 como o celecoxibe inibem a angiogénese ao reduzir os níveis de VEGF. De acordo com a literatura atual, o celecoxibe inibe o NF- κ B ao aumentar a proteína inibidora I κ B, reduzindo os níveis sanguíneos de CXCL5 e bloqueando a via AKT/NF- κ B envolvida na carcinogénese e na angiogénese. A probabilidade de carcinomas metácrónos avançados foi dramaticamente reduzida pelo uso inibidores da COX-2, particularmente o celecoxibe. Foi descoberto que, em indivíduos com tumores de alto risco, as vantagens dos inibidores da COX-2 podem superar os riscos de efeitos colaterais significativos. (98)

Uma revisão sistemática e meta-análise de 2023, com 9 RCTs e 3206 participantes demonstrou que o celecoxibe e o rofecoxibe não melhoraram significativamente as taxas de readmissão e de controlo de doença. A análise de subgrupos com diferentes doses mostrou que 400 mg de celecoxibe melhoraram significativamente a taxa de resposta, sendo que, a dose de 200 mg de celecoxibe não demonstrou resultados significativos. O rofecoxibe também não melhorou totalmente as taxas de resposta à doença. O celecoxibe em qualquer dose aumentou a sobrevida aos 3 anos. É importante realçar que, segundo a revisão, os inibidores da COX-2 não aumentaram significativamente a probabilidade de eventos adversos, incluindo efeitos colaterais gastrointestinais ou cardiovasculares, em nenhuma dose. (98)

Assim, a utilização de inibidores seletivos da COX-2 é segura e poderá ser considerada a incluir num regime quimiopreventivo de doentes com CCR avançado, melhorando a resposta ao tratamento.

5.4.9. Relato cirúrgico

Documentar um procedimento com precisão é essencial para garantir a segurança e a qualidade do procedimento. Tradicionalmente, são efetuados relatórios operatórios narrativos, descrevendo o procedimento cirúrgico. No entanto, esses relatórios apresentam várias desvantagens, como o seu caráter subjetivo e a sua inconsistência, a sua relativa dificuldade de interpretação e a sua predisposição a não se encontrarem completos. Assim, surgem os relatos cirúrgicos sinópticos, baseados numa *checklist* estruturada. Os relatos cirúrgicos sinópticos oferecem uma abordagem padronizada e eficiente para a documentação cirúrgica, levando a relatórios mais precisos e completos, o que pode levar a melhores cuidados clínicos e resultados operatórios. (99)

Um estudo comparou os relatos sinópticos com os descritivos, demonstrando que 84% de todas as medidas de qualidade foram incluídas em relatórios sinópticos e 43% em relatórios narrativos que descreviam cirurgias de CCR, provando que os relatórios sinópticos são superiores aos narrativos para documentar as medidas de qualidade instauradas e garantir a segurança dos procedimentos. (100)

5.4.10. Recuperação da motilidade intestinal

Após a cirurgia por CCR, a recuperação da função gastrointestinal é um desafio clínico importante. A lentidão na recuperação pode levar a complicações, aumentar o tempo de internamento e comprometer a qualidade de vida do paciente. Existem alguns fatores conhecidos que afetam a recuperação da motilidade gastrointestinal como a manipulação cirúrgica do intestino, o tipo de anestesia, o uso de opioides e a inflamação e a respetiva resposta imunológica, que podem atrasar a função intestinal no período pós-operatório. (101)

Medidas como a minimização do uso de opioides e a promoção da mobilização e alimentação precoce para estimular o intestino têm demonstrado benefícios significativos na recuperação da motilidade gastrointestinal. (101)

A introdução de alimentos sólidos ou líquidos logo após a cirurgia pode acelerar a recuperação da função intestinal, contrastando com a prática tradicional de jejum prolongado no pós-operatório. O uso excessivo de opioides pós-cirúrgicos pode retardar a motilidade intestinal. Alternativas como analgesia epidural ou analgésicos não opioides devem ser preferidas. Medicamentos pró-cinéticos e laxantes podem ser usados para reduzir o tempo de íleo paralítico. A movimentação física precoce ajuda a estimular o peristaltismo, promove a recuperação mais rápida do trânsito intestinal e reduz a ocorrência de complicações. Cirurgias minimamente invasivas, como laparoscópicas, em

vez de abordagens abertas, estão associadas a menor trauma cirúrgico e recuperação GI mais rápida. (101)

Além das medidas preventivas, a gestão do íleo pós-operatório estabelecido inclui a correção das causas cirúrgicas e médicas reversíveis e medidas de suporte, como controlo da dor, terapia endovenosa de fluidos e eletrólitos, restrição alimentar e, seletivamente, colocação de SNG. (101,102)

Nos últimos anos surgiram medicamentos como o alvimopan, um antagonista do recetor μ -opioide, ainda não disponível em Portugal, que se tem demonstrado útil na recuperação gastrointestinal após cirurgias colorretais. O alvimopan demonstrou reduzir o tempo internamento hospitalar, acelerar a recuperação da função intestinal e diminuir as taxas de íleo pós-operatório. Um estudo recente demonstrou que pacientes submetidos a cirurgias minimamente invasivas também tiveram resultados positivos com o uso de alvimopan, desafiando achados anteriores que sugeriam benefícios limitados neste tipo de abordagem cirúrgica. O mesmo estudo demonstrou que, mesmo em hospitais com protocolos de recuperação cirúrgica otimizada, o uso de alvimopan melhorou ainda mais os resultados, especialmente em centros com diferentes níveis de implementação desses protocolos. (103)

Alguns estudos mencionam ainda um ponto também já referido no *ERAS* que é a utilização de pastilhas elásticas no período pós-operatório para estimular a motilidade intestinal e prevenir o íleo pós-operatório. A pastilha elástica estimula os movimentos intestinais através de um aumento da estimulação vagal, o que leva à libertação de hormonas gastrointestinais e ao aumento das secreções pancreáticas e duodenais. Isto leva a um tempo significativamente mais curto para o primeiro som intestinal e para a primeira defecação. (104,105)

Um estudo da Jordânia de 2022 com 133 pacientes com CCR, demonstrou que o tempo médio para o primeiro flato foi de 48,02 horas no grupo que mastigou pastilha elástica, em comparação com 116,45 horas no grupo de controlo, mostrando resultados promissores da prática em doentes oncológicos. (105)

Uma meta-análise de 2020 com 16 RCTs e 970 pacientes demonstrou que o íleo pós-operatório foi significativamente reduzido em pacientes que utilizaram pastilhas elásticas em comparação com aqueles que receberam o cuidado padrão. Esses pacientes também apresentaram uma redução significativa no tempo da primeira passagem de flatos e no tempo da primeira evacuação, não tendo sido encontradas diferenças significativas no tempo total de internamento hospitalar ou na mortalidade. (104)

Assim, apesar de estudos mais robustos ainda serem necessários, o uso de pastilhas elásticas após cirurgia colorretal é uma intervenção segura que parece ser eficaz para

reduzir a incidência de íleo pós-operatório, podendo ser recomendada como prática de rotina, dado o seu carácter simplista e económico. (104,105)

Assim, devem ser reconhecidos os fatores que prejudicam a recuperação da motilidade intestinal, tomando medidas para que os mesmos sejam combatidos, podendo ser utilizados agentes laxantes e estimulantes, nomeadamente o alvimopan. (101–103)

6. Resumo e discussão da proposta de protocolo

Tendo em consideração a pesquisa efetuada, acredita-se que a otimização cirúrgica em contexto da cirurgia colorretal é uma mais-valia para os pacientes, no entanto, nem sempre é claro qual a melhor prática. Todos os dias são publicados artigos sobre a temática, sendo que, nem sempre todos são congruentes entre si.

A pesquisa efetuada permitiu concluir que algumas práticas devem ser implementadas para que os resultados dos pacientes com CCR sejam potenciados, e, por isso, com base nessas conclusões, surge um protocolo de recomendações a seguir para otimização dos pacientes. As recomendações estão assim resumidas na tabela 4.

Pré admissão hospitalar	Pré-operatório	Intraoperatório	Pós-operatório
<ol style="list-style-type: none"> 1. Data da cirurgia 2. Pré habilitação <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Fragilidade 2.2. Sarcopenia 2.3. Mioesteatose 3. Síndrome metabólica e obesidade 4. Prevenção de infeção do local cirúrgico 5. Gestão da Anemia 6. Prevenção da deiscência anastomótica 7. Imunonutrição perioperatória 8. Albumina e relação PCR/Albumina 	<ol style="list-style-type: none"> 9. Marcação tumoral 10. Preparação intestinal 11. Probióticos e/ou simbióticos 	<ol style="list-style-type: none"> 12. Técnica cirúrgica 13. Mobilização do ângulo esplénico 14. Extração da peça cirúrgica 15. Lavagem retal intraoperatória 16. ICG e verificação da anastomose 17. Fluidoterapia intraoperatória 18. Glicemia intraoperatória 19. Drenagem pós-operatória 	<ol style="list-style-type: none"> 20. Avaliação dos resultados 21. Alta pós-operatória precoce 22. Gestão da sonda vesical 23. Detecção precoce da deiscência anastomótica 24. Profilaxia tromboembólica 25. Alimentação pós-operatória 26. Controlo glicémico pós-operatório 27. Analgesia pós-operatória 28. Relato cirúrgico 29. Recuperação da motilidade intestinal 30. Fluidoterapia pós-operatória e gestão do balanço hídrico

Tabela 4. Resumo das recomendações do protocolo proposto

6.1. Pré- admissão hospitalar

No período pré-admissão hospitalar recomenda-se que:

1. **Data da cirurgia:** o intervalo entre o diagnóstico e a cirurgia não deve ser superior a 4 semanas;
2. **Pré-habilitação:** deverão ser submetidos a pré-habilitação multimodal, doentes selecionados que beneficiem da intervenção, devendo a mesma conter componentes físicos, nutricionais e psicológicos, devendo ser adaptada a cada doente;
 - 2.1. **Fragilidade:** deverá ser efetuado *screening* da fragilidade em doentes submetidos a cirurgia colorretal, sendo a presença de fragilidade mais importante que a idade como critério de seleção para pré-habilitação. Não existe evidência científica suficiente que permita a recomendação de um método de *screening* específico para fragilidade.
 - 2.2. **Sarcopenia:** deverá ser efetuado *screening* de **sarcopenia**, por TC em doentes submetidos a cirurgia colorretal, devendo ser utilizado como critério de seleção para pré-habilitação. Pacientes com SMI $<52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, no caso dos homens, e $<38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, no caso das mulheres, beneficiam de pré-habilitação multimodal;
 - 2.3. **Mioesteatose:** deverá ser efetuado o *screening* para mioesteatose, por TC, em doentes submetidos a cirurgia colorretal, otimizando o suporte nutricional destes doentes, incentivando a perda de peso dos mesmos. HU < 41 em pacientes com IMC $< 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, e HU < 33 em pacientes com IMC $\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ são definidos como os valores de *cut-off* para mioesteatose; podendo os mesmo variar consoante a literatura;
 - 2.4. As avaliações supracitadas deverão ser efetuadas, idealmente, no momento do diagnóstico, permitindo a duração máxima da pré-habilitação nos doentes que dela beneficiam;
3. **Síndrome metabólica e obesidade:** deverá ser efetuado *screening* de SM e da obesidade, de preferência com antropometria por TC e não apenas com base no IMC, em doentes submetidos a cirurgia colorretal, com monitorização da glicemia pré-operatória, procurando a sua otimização;
4. **Prevenção da infeção do local cirúrgico:** deverá ser recomendada a cessação tabágica e alcoólica, deverá ser feita uma avaliação do estado nutricional do paciente e, em pacientes com risco de desenvolver DM 2, deverá ser analisada a HbA1C, procurando a otimização glicémica, como prevenção de infeção do local cirúrgico. Os cirurgiões devem procurar realizar incisões pequenas, minimizando a probabilidade de infeção;
5. **Gestão da anemia:** a anemia pré-operatória deve ser cuidadosamente gerida e rastreada, por rotina, em todos os doentes submetidos a cirurgia

colorretal oncológica. Métodos menos invasivos como a suplementação de ferro ou eritropoietina antes da cirurgia devem ser preferidos às transfusões sanguíneas, sendo as mesmas apenas utilizadas como terapia de resgate.

- 6. Prevenção da deiscência anastomótica:** o risco de deiscência anastomótica deve ser avaliado em consulta pré-operatória, avaliando os fatores de risco conhecidos para deiscência, permitindo ao cirurgião ponderar, discutir e escolher conjuntamente com o doente, previamente à cirurgia, qual o tipo de anastomose que mais se adequa à situação clínica, procurando diminuir a incidência de deiscência;
- 7. Imunonutrição perioperatória:** deve ser oferecida imunonutrição perioperatória, 7 dias antes da cirurgia e 5 dias após, para além da nutrição habitual, a todos os pacientes submetidos a CCR. Devem ser oferecidos no mínimo 400mL de imunonutrição. A evidência não é clara acerca da escolha da fórmula, no entanto, existem algumas evidências que fórmulas com glutamina apresentam benefícios maiores.
- 8. Albumina e relação PCR/Albumina:** a albumina sérica, a PCR e a razão PCR/albumina devem ser consideradas na avaliação pré-operatória e no planeamento do tratamento desses pacientes, como valor prognóstico. Albumina <3.5 mg/dL está associada a maior risco de complicações pós-operatórias.

6.2. Pré-operatório

No período pré-operatório recomenda-se:

- 9. Marcação tumoral:** a marcação tumoral pré-operatória é relevante e deve ser efetuada. O ICG pode servir como uma alternativa segura para marcação tumoral com tinta-da-china. Mais pesquisas devem ser efetuadas relativamente aos protocolos de aplicação das diferentes técnicas de marcação, não existindo evidência suficiente que demonstre a superioridade de uma técnica em detrimento de outra;
- 10. Preparação intestinal:** a terapia combinada com ATB e PMI é mais eficaz do que apenas a PMI ou ATB isolados, pelo que, essa deve ser a prática rotineira. A otimização da dieta e o uso de probióticos e/ou simbióticos, concomitantemente à administração de ATB, poderá ser relevante, carecendo, no entanto, de evidências científicas robustas.
- 11. Probióticos e/ou simbióticos:** devem ser oferecidos probióticos e/ou simbióticos, perioperatoriamente aos doentes submetidos a cirurgia para

CCR. Não existe evidência científica suficientemente forte acerca dos benefícios de um tipo específico de probiótico ou simbiótico, no entanto, os mais utilizados são os *Lactobacillus* e as *Bifidobacteria*;

6.3. Intraoperatório

No período intraoperatório recomenda-se:

- 12. Técnica cirúrgica:** a via laparoscópica deve ser preferida face à via aberta.
 - a. Existem estudos que apontam que a cirurgia laparoscópica por SILS possui resultados oncológicos semelhantes à MLS, oferecendo melhores resultados estéticos e menor dor pós-operatória, pelo que, tudo indica que poderá ser adotada com segurança em doentes com CCR, sendo relevante existirem estudos mais robustos para melhor esclarecimento;
 - b. Se disponível deve ser utilizada a cirurgia robótica, especialmente em tumores do reto, pela menor incidência de iatrogenia e complicações;
- 13. Mobilização do ângulo esplênico:** a mobilização do ângulo esplênico deve ser efetuada apenas nos casos em que não se consegue obter uma anastomose livre de tensão sem a manobra, não existindo benefício em se realizar a mesma por rotina;
- 14. Extração da peça cirúrgica:** existem estudos que afirmam que a técnica NOSE é segura para a extração da peça cirúrgica, sendo que, alguns apontam a técnica como superior no que diz respeito às complicações relacionadas com a incisão, recuperação da motilidade gastrointestinal, intensidade da dor e duração do internamento hospitalar. Estudos mais robustos devem ser efetuados para que se considere a técnica como *gold standard*.
- 15. Lavagem retal intraoperatória:** deve ser efetuada, por rotina, a lavagem retal intraoperatória em pacientes com carcinoma retal submetidos a cirurgia;
- 16. ICG e verificação da anastomose:** o ICG deve ser utilizada intraoperatoriamente ajudando na identificação da drenagem linfática regional, permitindo uma linfadenectomia mais individualizada. Deve ainda ser utilizada no momento de construção da anastomose, como método de verificação da irrigação adequada da mesma;
- 17. Fluidoterapia intraoperatória:** a administração de fluidos intraoperatória não deve ultrapassar os 3000 mL em pacientes de baixo risco. O balanço hídrico deve ser próximo de zero em cirurgias eletivas colorretais, com administração restrita de fluidos (<4 mL/kg/h intraoperatório). Em

casos de risco elevado, deve ser mantida a TDPO, utilizando dispositivos de monitorização hemodinâmica para ajustar os volumes de fluidos conforme a resposta do paciente.

- 18. Glicemia intraoperatória:** a terapia com insulina (via subcutânea ou intravenosa) deve ser iniciada para níveis de glicose no sangue durante o período intraoperatório superiores a 180 mg/dL (10 mmol/L).
- 19. Drenagem pós-operatória:** o uso rotineiro de drenos deve ser descontinuado, uma vez que não demonstram benefícios clínicos claros e podem aumentar levemente a duração do internamento. Deve ser adotada uma abordagem seletiva para o uso de drenos, limitando-os a casos específicos, como em anastomoses mais baixas, pacientes imunocomprometidos ou em operações onde houve contaminação intraoperatória;

6.4. Pós-Operatório

No período pós-operatório recomenda-se:

- 20. Avaliação dos resultados:** deve existir um sistema de avaliação dos resultados, pela equipa cirúrgica, e pelos pacientes, procurando avaliar os resultados e implementar estratégias de melhoria;
- 21. Alta pós-operatória precoce:** a alta pós-operatória deve ser precoce, no entanto, é importante que existam critérios de alta definidos, devendo os mesmos incluir: parâmetros vitais normais, mobilização independente, aporte de líquidos suficiente sem náuseas ou vômitos, emissão de gases, micção sem uso de cateter urinário, controlo adequado da dor com analgésicos orais, ausência de sinais de hemorragia ou de outras complicações, análises laboratoriais dentro da normalidade e residência a menos de 2-3h do hospital;
- 22. Gestão da sonda vesical:** se colocada, é seguro retirar a SV ainda durante o período operatório. Em doentes submetidos a cirurgia colorretal com disseção pélvica, existem evidências que recomendam a remoção da SV no dia pós-operatório 3-4, proporcionado um equilíbrio entre a minimização dos riscos de RUPO e ITU;
- 23. Detecção precoce da deiscência anastomótica:** como método de deteção de deteção precoce da deiscência da anastomose, deve-se pedir por rotina a todos os doentes análises sanguíneas pós-operatórias seriadas que incluam: PCR, leucócitos e procalcitonina;

- a. Os valores de *cut-off* variam consoante a bibliografia, no entanto, poderão ser utilizados valores de *cut-off* de 15,9 mg/dl (DPO₃), 11,4 mg/dl (DPO₄) e 10,9 mg/dl (DPO₅) para PCR e os pontos de corte de PCT foram 0,75 ng/ml (DPO₃) e 0,9 ng/ml (DPO₅);

24. Profilaxia tromboembólica: Deve-se efetuar trombopprofilaxia tromboembólica com HBPM durante 28 dias em pacientes submetidos a cirurgia para CCR, no entanto, em cirurgias minimamente invasivas, este tempo poderá ser encurtado. Deverão, adicionalmente, ser utilizados métodos de CPI, adequados a cada paciente;

- a. É seguro pacientes antiagregados com aspirina continuarem a terapêutica quando submetidos a cirurgia minimamente invasiva para CCR;

25. Alimentação pós-operatória: a alimentação pós-operatória deve ser iniciada nas primeiras 24h, sendo segura, e estando associada à diminuição do tempo de internamento e de complicações;

26. Controlo glicémico pós-operatório: o controlo glicémico pós-operatório deve ser mantido com o uso de insulina se os níveis de glicose no sangue excederem 180 mg/dL, com o objetivo de mantê-los dentro da faixa de 140–180 mg/dL (7,7–10 mmol/L) durante o período pós-operatório. Para pacientes clinicamente estáveis na sala de recuperação, os níveis de glicose devem ser monitorizados a cada 2 horas. Na enfermaria, recomenda-se o uso de insulina basal de longa ação, com ou sem insulina prandial, para atingir as metas glicêmicas e minimizar a variabilidade. A hipoglicemia deve ser prontamente identificada e corrigida.

27. Analgesia pós-operatória: a analgesia epidural é segura como método de analgesia pós-operatória, no entanto, a sua superioridade face a outros métodos de analgesia como método de prevenção de complicações ainda carece de mais estudos adicionais;

- a. O bloqueio TAP pode ser preferível para pacientes com risco de hipotensão. A escolha entre bloqueio TAP e analgesia epidural deve ser baseada nas necessidades e riscos individuais do doente, sendo necessários mais estudos para sugerir um tipo de analgesia em detrimento de outro;
- b. Podem ser utilizados com segurança AINEs, nomeadamente, AINEs seletivos como inibidores da COX-2, como método de analgesia pós-operatória, devendo os mesmos ser preferidos aos opioides;

28. Relato cirúrgico: devem ser preferidos relatos cirúrgicos sinópticos aos narrativos para documentar as medidas de qualidade instauradas e garantir a segurança dos procedimentos;

29. Recuperação da motilidade intestinal: como métodos de prevenção de íleo pós-operatório devem ser evitados os opioides no controlo da dor, deve ser iniciada precocemente a alimentação e deve ser promovida a mobilização precoce do doente, sendo que, se o íleo se mantiver, medicamentos pró-cinéticos e laxantes podem ser utilizados, dando preferência a medicamentos como o Alvimopan;

a. Alguns estudos apontam o uso de pastilhas elásticas no período pós-operatório como uma intervenção segura, económica e eficaz para reduzir a incidência de íleo pós-operatório;

30. Fluidoterapia pós-operatória e gestão do balanço hídrico: o ganho de peso de 2,5 kg até o segundo dia pós-operatório é um indicador de sobrecarga hídrica, sugerindo a implementação de medidas corretivas. Em casos de hipotensão refratária a fluidoterapia, é preferível o uso de vasopressores para evitar a sobrecarga de hídrica.

Posto isto, sugere-se uma *checklist* que poderá variar de paciente para paciente, estando a mesma apresentada na tabela 5.

Fase	Intervenção
Pré-admissão hospitalar (momento do diagnóstico e consulta pré-operatória)	<p>Análises e meios complementares de diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Realizar exames laboratoriais: hemoglobina, albumina, proteína C reativa (PCR), HbA1C, ferro sérico e ferritina; <input type="checkbox"/> Identificar fragilidade (usar G8 ou outra ferramenta de triagem). <input type="checkbox"/> Avaliar sarcopenia e mioesteatose (usar TC com índice muscular de L3). <p>Otimização:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Implementar programa de pré-habilitação multimodal. <input type="checkbox"/> Prescrever suplementação de ferro ou eritropoietina para corrigir anemia. <input type="checkbox"/> Prescrever imunonutrição. <input type="checkbox"/> Incentivar cessação tabágica e consumo de álcool. <input type="checkbox"/> Controlar glicemia em pacientes diabéticos e pré-diabéticos; <input type="checkbox"/> Ajustar medicação para controlo de comorbidades (diabetes, hipertensão). <p>Planeamento cirúrgico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Garantir que a cirurgia seja realizada no máximo 4 semanas após o diagnóstico. <input type="checkbox"/> Definir prioridades para pacientes de alto risco. <input type="checkbox"/> Planear e estudar anastomose. <input type="checkbox"/> Marcação tumoral pré-operatória por colonoscopia.

Fase	Intervenção
Pré-operatório (24 a 48h antes da cirurgia)	<p>Preparação do paciente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Realizar preparação mecânica intestinal (PMI) com antibióticos orais profiláticos. <input type="checkbox"/> Verificar níveis de hemoglobina e corrigir, se necessário. <input type="checkbox"/> Verificar glicemia controlada (glicemia capilar ≤ 180 mg/dL). <input type="checkbox"/> Reavaliar estado nutricional (medir albumina). <input type="checkbox"/> Marcação tumoral pré-operatória por colonoscopia, caso não tenha sido feita previamente. <p>Nutrição e hidratação:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Garantir hidratação adequada (protocolos de fluidoterapia). <input type="checkbox"/> Garantir imunonutrição entérica.
Intraoperatório	<p>Cuidados durante a cirurgia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Escolher técnica minimamente invasiva (laparoscopia ou robótica). <input type="checkbox"/> Verificar perfusão da anastomose (uso de ICG, se disponível). <input type="checkbox"/> Realizar terapia direcionada por objetivos para fluidos. <input type="checkbox"/> Limitar uso de drenos e SV, a menos que estritamente necessário.
Pós-operatório (imediate e tardio)	<p><u>Pós-operatório imediato (0 a 24 horas após a cirurgia)</u></p> <p>Geral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Realizar relato cirúrgico sinóptico; <input type="checkbox"/> Retirar precocemente a SV, caso não retirada no período intraoperatório; <p>Monitorização:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Avaliar sinais vitais e glicemia capilar a cada 4-6 horas. <input type="checkbox"/> Verificar dor e ajustar analgesia (uso de AINEs epidural ou bloqueios, evitar opioides). <input type="checkbox"/> Observar sinais de deiscência anastomótica (febre, dor abdominal) <p>Mobilização e alimentação:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Incentivar a mobilização precoce. <input type="checkbox"/> Introduzir líquidos progredir para dieta leve conforme tolerado, nas primeiras 24 horas. <p><u>Pós-operatório tardio (2 a 7 dias após a cirurgia)</u></p> <p>Geral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Implementar método de avaliação dos resultados pelo paciente e pelo clínico; <p>Reavaliações diárias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Glicemia, hemoglobina, PCR, PCT e leucócitos. <input type="checkbox"/> Monitorizar sinais de infecção ou complicações (deiscência, íleo). <input type="checkbox"/> Controlar analgesia; <input type="checkbox"/> Ajustar fluidoterapia conforme balanço hídrico. <p>Reabilitação:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Incentivar mobilidade <input type="checkbox"/> Planear alta precoce com orientações claras.

Tabela 5. Proposta de *checklist* global para o protocolo proposto.

7. Comparação com o protocolo *ERAS*

Como seria de prever, o protocolo aqui proposto não coincide completamente com o protocolo *ERAS* para cirurgia colorretal proposto pela *ERAS Society* em 2018.

Alguns pontos são coincidentes entre os protocolos, estando as concordâncias e analogias representadas nas tabelas 6 e 7.

Pré admissão hospitalar		Pré-operatório	
ERAS	Protocolo proposto	ERAS	Protocolo proposto
1. Informação pré-admissão e educação do paciente	Mencionado , com informação concordante	6. Profilaxia de NVPO	Não mencionado
2. Otimização Pré-Operatória: Cessação tabágica e abuso de álcool	Mencionado , com informação concordante	7. Medicação pré-anestésica	Não mencionado
3. Pré-habilitação de comorbilidades	Mencionado , com informação concordante	8. Profilaxia antimicrobiana e preparação da pele	Parcialmente mencionado , com informação concordante
4. Avaliação e otimização nutricional pré-operatória	Mencionado , com informação concordante	9. Preparação intestinal	Mencionado , com informação discordante
5. <i>Screening</i> e controlo da Anemia	Mencionado , com informação concordante	10. Terapêutica pré-operatória de fluidos e eletrólitos	Mencionado , com informação concordante
		11. Jejum pré-operatório	Não mencionado

Tabela 6. Comparação do protocolo ERAS com o protocolo proposto, nos tempos pré-admissão e pré-operatório

Intraoperatório		Pós-operatório	
ERAS	Protocolo proposto	ERAS	Protocolo proposto
12. Protocolo anestésico standard	Não mencionado	17. Intubação nasogástrica	Mencionado , com informação concordante
13. Terapêutica intraoperatória de fluidos e eletrólitos	Mencionado , com informação concordante	18. Analgesia pós-operatória	Parcialmente mencionado , com informação concordante
14. Prevenção de hipotermia intraoperatória	Não mencionado	19. Tromboprofilaxia	Mencionado , com informação concordante

15. Acesso cirúrgico	Mencionado , com informação concordante	20. Terapêutica pós-operatória de fluidos e eletrólitos	Mencionado , com informação concordante
16. Drenagem da cavidade peritoneal e da pélvis	Mencionado , com informação concordante	21. Drenagem urinária	Mencionado , com informação concordante
		22. Prevenção de íleo pós-operatório	Mencionado , com informação concordante
		23. Controlo glicémico pós-operatório	Mencionado , com informação concordante
		24. Cuidados nutricionais pós-operatórios	Mencionado , com informação concordante
		25. Mobilização pós-operatória	Mencionado , com informação concordante

Tabela 7. Comparação do protocolo *ERAS* com o protocolo proposto, nos tempos intraoperatório e pós-operatório

Considerou-se como pontos do *ERAS* mencionados no protocolo proposto os pontos que, na sua globalidade, se encontram presentes em ambos os protocolos, embora nem sempre a informação seja completamente coincidente, apesar de não contraditória. Assim, dos 25 pontos que compõe o protocolo *ERAS*, 5 não são de todo mencionados no protocolo proposto e 2 foram apenas parcialmente mencionados. A principal diferença encontrada, e único ponto de discórdia, é relativo à PMI, uma vez que o *ERAS* defende que a PMI isolada, juntamente com a profilaxia antibiótica sistêmica, não apresenta vantagem clínica e pode causar desidratação e desconforto, não devendo ser usada rotineiramente em cirurgias do colon, no entanto, revisões sistemáticas mais recentes, refutam este facto e defendem a utilização de PMI em combinação com ATB, como explanado no ponto referente do protocolo.

A maioria dos pontos do protocolo *ERAS* não mencionados pelo protocolo aqui proposto correspondem a pontos relacionados intimamente com o âmbito de ação da especialidade de anestesiologia, pelo que, apesar deste protocolo ter sido idealizado como um protocolo abrangente e não exclusivamente desenhado para cirurgias, a pesquisa bibliográfica poderá ter enviesado os artigos selecionados para o âmbito dos mesmos, deixando de parte temas como o protocolo anestésico (pontos 12 e 14 do protocolo *ERAS*) e alguns temas do âmbito da analgesia (ponto 18 do protocolo *ERAS*).

Por outro lado, os pontos do protocolo proposto que não se encontram diretamente mencionados no protocolo proposto pela *ERAS Society* estão explanados na tabela 8 e são na sua totalidade 14.

Pré admissão hospitalar	Pré-operatório	Intraoperatório	Pós-operatório
1. Data da cirurgia 2. Pré habilitação 2.1. Fragilidade 2.2. Sarcopenia 2.3. Mioesteatose 6. Prevenção deiscência anastomótica 7. Imunonutrição perioperatória 8. Hipo albuminemia e relação PCR/Albumina	9. Marcação tumoral 11. Probióticos e/ou simbióticos	13. Mobilização do ângulo esplênico 14. Extração da peça cirúrgica 15. Lavagem retal intraoperatória 16. ICG e verificação da anastomose	20. Avaliação dos resultados 23. Detecção precoce da deiscência anastomótica 28. Relato cirúrgico

Tabela 8. Pontos do protocolo proposto que não se encontram explanados no protocolo *ERAS*, por tempo de aplicação

Após uma análise dos pontos do protocolo proposto não incluídos no protocolo *ERAS* é fácil perceber que, grande parte dos mesmos, são específicos de cirurgias colorretais curativas de CCR, em contexto oncológico, pelo que, é normal não se encontrarem no *ERAS*, um protocolo global para cirurgia colorretal e não específico para cirurgia colorretal oncológica.

É, no entanto, impossível ignorar a relevância dos pontos da Tabela 8 pelo que, considera-se que os mesmos poderiam ser relevantes num contexto de otimização cirúrgica. Assim, no contexto desta dissertação considera-se que é relevante a existência de protocolos específicos para cirurgia colorretal oncológica, permitindo atingir melhores resultados.

8. Desafios e Limitações

Durante a redação desta dissertação vários desafios e limitações foram surgindo.

O grande volume de literatura publicada desde 2018 foi sem dúvida um deles. Na redação desta dissertação foram excluídos diversos artigos pela leitura do *abstract* e, alguns deles, apenas pela leitura apenas do título, por se considerarem fora do âmbito da dissertação, no entanto, este critério de exclusão pode resultar na não leitura de artigos de qualidade e com relevância para a mesma.

Um outro desafio foi a não concordância entre alguns artigos. A título de exemplo, a temática da antibioterapia foi muito complexa uma vez que foram lidas revisões sistemáticas completamente antagónicas. Poderão existir alguns nichos científicos com crenças próprias que leva à redação de literatura com viés, o que dificulta a seleção da bibliografia. Na recomendação final feita foi tida em consideração a bibliografia mais recente e mais robusta, no entanto, é importante manter-se atualizado constantemente acerca de temáticas como essa, para que, se pratique a medicina mais baseada na evidência.

Para além disso, uma das principais limitações deste protocolo prende-se com o facto de, como já mencionado, se ter deixado de parte temas como o protocolo anestésico e os restantes temas que se encontram no protocolo *ERAS* e não se encontram mencionados no protocolo proposto. A equação de pesquisa efetuada afunilou os resultados para aspetos cirúrgicos da cirurgia colorretal oncológica, pelo que, temáticas de outras áreas de atuação complementares (como cuidados de enfermagem e anestesia) foram por vezes deixados de lado.

Uma outra limitação deste protocolo é a inexistência de graus de recomendação e de qualidade da evidência. Optou-se por desenhar um protocolo mais direto e com recomendações concretas, com o intuito de o tornar de fácil aplicação e leitura. No entanto nem todas as recomendações são consensuais cientificamente, como foi mencionado no respetivo desenvolvimento das mesmas. A criação de um esquema de avaliação das recomendações poderia ser benéfica para a interpretação do protocolo, permitindo aos clínicos optar ou não pelas recomendações com base na sua qualidade e força.

O facto de Portugal se encontrar ainda numa fase muito precoce da abordagem à otimização cirúrgica também representou um desafio, uma vez que, apesar de já possuímos alguns bons exemplos da prática, esta ainda não é uma realidade diária no nosso país. Não foram encontrados muitos artigos adaptados à nossa realidade, sendo que, essa poderá ser uma limitação deste protocolo uma vez que algumas intervenções

não poderão ser aplicadas nacionalmente, como é o caso da utilização do fármaco alvimopan na prevenção e gestão do íleo pós-operatório.

9. Perspetivas futuras

A otimização cirúrgica é, sem dúvida, um mundo em crescimento. No que diz respeito à cirurgia colorretal oncológica estão comprovados os benefícios da mesma, no entanto, nem sempre as diretrizes são claras no que diz respeito à melhor prática.

No tempo pré-admissão hospitalar, espera-se que, no futuro, se dê mais importância a intervenções como a pré-habilitação multimodal, desenhando-se estratégias de seleção dos pacientes que mais beneficiariam da intervenção. É premente a definição de diretrizes e orientações claras e universais acerca dos métodos de *screening* de fragilidade, sarcopenia e mioesteatose, bem como dos seus valores de *cut-off*, procurando definir as ferramentas mais sensíveis e custo-efetiva para detetar as patologias.

É importante que exista uma mudança de paradigma no que diz respeito à obesidade, procurando novas estratégias de diagnóstico e tratamento, substituindo o IMC como método de avaliação da patologia.

No que diz respeito à gestão da anemia pré-operatória é essencial definir valores de *cut-off* específicos para cada tipo de tratamento (transusão, eritropoietina, suplementação em ferro, entre outros) e agir precocemente para evitar as transfusões sanguíneas que já se comprovaram deletérias no que diz respeito aos resultados pós-operatórios.

É natural que a temática da ATB, PMI e uso de probióticos e/ou simbióticos continue em constante atualização, tendendo para a valorização de medidas promotoras da microbiota intestinal. É urgente a definição de diretrizes acerca dos benefícios de um dos diferentes tipos de probióticos e simbióticos, ajudando a decidir qual o melhor para cada paciente. É importante interpretar a evidência científica à luz dos seus vieses, não descartando *à priori* práticas como a ATB e PMI.

É premente o investimento em investigação acerca da imunonutrição perioperatória, nomeadamente acerca de qual a melhor fórmula para cada paciente, investindo na nutrição e na otimização nutricional dos pacientes com CCR submetidos a cirurgia.

É importante apostar na formação dos profissionais em técnicas de cirurgia minimamente invasiva, não estagnando o mundo cirúrgico com a cirurgia laparoscópica. É premente o investimento na cirurgia robótica, procurando verificar a custo-efetividade da mesma. No âmbito da cirurgia laparoscópica é de esperar o avanço de técnicas minimamente invasivas, como a SILS e a NOSE, que, apesar de carecerem de mais ensaios clínicos, se comprovam benéficas em termos estéticos e algícos.

O futuro passa ainda pelo investimento em técnicas como a utilização de ICG, pré-operatoriamente e intraoperatoriamente, atualizando os métodos de marcação tumoral. A utilização de ICG como método de verificação da irrigação da anastomose é benéfica e deve se tornar numa prática rotineira para prevenir a deiscência anastomótica.

A evolução científica só é possível se tivermos conhecimento do que é passível de ser melhorado, pelo que, é importante estabelecer sistemas de avaliação dos resultados, quer pelos profissionais de saúde, quer pelos pacientes. É premente a definição de quais os métodos de avaliação mais adequados, procurando obter o maior proveito desta avaliação.

Relativamente aos inibidores da COX-2, mais estudos precisam de ser efetuados para reforçar o papel quimiopreventivo dos fármacos, podendo os mesmos, num futuro próximo, representar uma arma poderosa no combate à recorrência cancerígena.

Fármacos como o alvimopan, ainda não disponível em Portugal, devem possuir um investimento global, dado o seu potencial benéfico na prevenção e tratamento de íleo pós-operatório.

Relativamente ao protocolo apresentado, espera-se que no futuro o mesmo venha a ser utilizado para a otimização cirúrgica em pacientes submetidos a cirurgia colorretal oncológica. Acredita-se que, antes da sua aplicação, pode ser relevante averiguar se se justificaria a inclusão de mais temáticas não mencionadas pelo protocolo proposto, nomeadamente aquelas que se encontram mencionadas no *ERAS* e não neste protocolo, após uma necessária revalidação e atualização das mesmas. Com o surgimento de novos protocolos procura-se a atualização das boas práticas em saúde, pelo que, a integração de pontos de outros protocolos é fundamental para a criação de um protocolo o mais completo possível.

No futuro, será também crucial avaliar a custo-efetividade do protocolo proposto, garantindo que os benefícios clínicos e os avanços alcançados são compatíveis com os recursos disponíveis para a sua implementação em larga escala. Aplicar o protocolo em diferentes contextos, com diferentes recursos é algo que é muito premente, procurando efetuar estudos piloto em diferentes realidades clínicas.

Para facilitar a implementação do protocolo seria relevante ainda a otimização da checklist proposta, permitindo ainda mais a simplificação do processo de otimização cirúrgica. Uma vez que nem todas as recomendações se aplicarem a todos os pacientes, poderia ser interessante a criação de um programa informático que adaptasse o protocolo a cada caso, permitindo uma abordagem mais individualizada.

10. Conclusão

A otimização cirúrgica é um mundo em constante atualização, pelo que, nem sempre é possível os profissionais de saúde manterem-se atualizados. A criação de protocolos como o aqui proposto facilita a prática médica por auxiliar e guiar a tomada de decisão e o seguimento dos doentes, nas diversas etapas de tratamento.

A otimização cirúrgica é uma etapa crucial no tratamento dos doentes com CCR, permitindo não só melhorar o *outcome* cirúrgico, como diminuir as complicações da intervenção. Esta otimização deve passar por diversos passos mencionados pelo protocolo proposto, devendo a mesma abranger os tempos pré-admissão, pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório.

A bibliografia sobre CCR é extensa e existem temas que se encontram em constante discussão, como é o caso da temática da antibioterapia profilática e da preparação intestinal, sendo que, algumas questões abordadas neste protocolo, poderão dividir a comunidade científica.

É sabido que patologia colorretal é variada e não inclui apenas o CCR, no entanto, dada a elevada prevalência da patologia e, dado o facto do tratamento do mesmo passar muitas vezes pela cirurgia curativa eletiva, considera-se que, poderia ser relevante existir um protocolo que funda o protocolo *ERAS* para cirurgia colorretal com o protocolo aqui proposto, conduzindo à criação de um protocolo mais adaptado às circunstâncias e mais atualizado de acordo com a mais recente bibliografia.

11. Referências bibliográficas

1. Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. *Cancro Colorretal - Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva Alta*. <https://www.sped.pt/index.php/publico/carcinoma-colorretal> [Accessed 21st September 2024].
2. Andres Morgado-Diaz J. *Gastrointestinal Cancers*. 2022 Sep [Accessed 18th January 2025]. <https://doi.org/https://doi.org/10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers>. [Accessed 18th January 2025].
3. Calu V, Piriianu C, Miron A, Grigorean VT. Surgical Site Infections in Colorectal Cancer Surgeries: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Surgical Approach and Associated Risk Factors. *Life*. 2024;14(7): 850. <https://doi.org/10.3390/life14070850>.
4. Ang ZH, Wong SW. Prevention of Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: Current Knowledge and Next Steps. *Open Access Surgery*. 2024;Volume 17: 11–20. <https://doi.org/10.2147/oas.s429415>.
5. Ven Fong Z, Chang DC, Lillemoie KD, Nipp RD, Tanabe KK, Qadan M. Contemporary Opportunity for Prehabilitation as Part of an Enhanced Recovery after Surgery Pathway in Colorectal Surgery. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2019;32(2): 95–101. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676473>.
6. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. *Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018*. *World Journal of Surgery*. 2019. p. 659–695. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y>.
7. Eras Society. *ERAS Society Official Web Page*. <https://erassociety.org/specialties/> [Accessed 30th March 2024].
8. Carrão A, Ribeiro D, Manso M, Oliveira J, Féria L, Ghira M, et al. ERAS® program in a Portuguese hospital: Results from elective colorectal surgery after one year of implementation. *Acta Medica Portuguesa*. 2020;33(13). <https://doi.org/10.20344/AMP.11158>.
9. Lopes C, Gomes MV, Rosete M, Almeida A, Silva LI, Tralhão JG. The Impact of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocol on Colorectal Surgery in a Portuguese Tertiary Hospital. *Acta Medica Portuguesa*. 2023;36(4): 254–263. <https://doi.org/10.20344/amp.18284>.
10. Pinho B, Costa A. *Impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) guidelines implementation in cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis*.

- European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2024. p. 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.11.028>.
11. Ban KA, Berian JR, Ko CY. Does Implementation of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols in Colorectal Surgery Improve Patient Outcomes? *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2019;32(2): 109–113. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676475>.
 12. Turaga AH. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Improving Outcomes for Patients Undergoing Major Colorectal Surgery. *Cureus*. 2023; <https://doi.org/10.7759/cureus.41755>.
 13. Whittaker TM, Abdelrazek MEG, Fitzpatrick AJ, Froud JLJ, Kelly JR, Williamson JS, et al. *Delay to elective colorectal cancer surgery and implications for survival: a systematic review and meta-analysis*. *Colorectal Disease*. 2021. p. 1699–1711. <https://doi.org/10.1111/codi.15625>.
 14. Kucejko RJ, Holleran TJ, Stein DE, Poggio JL. How Soon Should Patients With Colon Cancer Undergo Definitive Resection? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2020;63(2): 172–182. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001525>.
 15. Chang MC, Choo YJ, Kim S. Effect of prehabilitation on patients with frailty undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgical Treatment and Research*. 2023;104(6): 313–324. <https://doi.org/10.4174/astr.2023.104.6.313>.
 16. Michaud Maturana M, English WJ, Nandakumar M, Li Chen J, Dvorkin L. *The impact of frailty on clinical outcomes in colorectal cancer surgery: a systematic literature review*. *ANZ Journal of Surgery*. 2021. p. 2322–2329. <https://doi.org/10.1111/ans.16941>.
 17. McGovern J, Dolan RD, Horgan PG, Laird BJ, McMillan DC. The prevalence and prognostic value of frailty screening measures in patients undergoing surgery for colorectal cancer: observations from a systematic review. *BMC Geriatrics*. 2022;22(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02928-5>.
 18. Michael CM, Lehrer EJ, Schmitz KH, Zaorsky NG. *Prehabilitation exercise therapy for cancer: A systematic review and meta-analysis*. *Cancer Medicine*. 2021. p. 4195–4205. <https://doi.org/10.1002/cam4.4021>.
 19. Mareschal J, Hemmer A, Douissard J, Dupertuis YM, Collet TH, Koessler T, et al. *Surgical Prehabilitation in Patients with Gastrointestinal Cancers: Impact of Unimodal and Multimodal Programs on Postoperative Outcomes and Prospects for New Therapeutic Strategies—A Systematic Review*. *Cancers*. 2023. <https://doi.org/10.3390/cancers15061881>.

20. Wu J, Chi H, Kok S, Chua JMW, Huang XX, Zhang S, et al. *Multimodal prerrehabilitation for elderly patients with sarcopenia in colorectal surgery*. *Annals of Coloproctology*. 2024. p. 3–12. <https://doi.org/10.3393/ac.2022.01207.0172>.
21. Benedek Z, Coroş MF. The impact of sarcopenia on the postoperative outcome in colorectal cancer surgery. *Medicine and Pharmacy Reports*. 2023;96(1): 20–27. <https://doi.org/10.15386/mpr-2483>.
22. Trejo-Avila M, Bozada-Gutiérrez K, Valenzuela-Salazar C, Herrera-Esquivel J, Moreno-Portillo M. Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03839-4>/Published.
23. Pekařová A, Pekař M, Soltes M, Havrlentová L, Chovancová T. Psoas density – An optimal sarcopaenic indicator associated with postoperative complications after colorectal resection for cancer? *Wideochirurgia I Inne Techniki Maloinwazyjne*. 2021;16(1): 91–97. <https://doi.org/10.5114/WIITM.2020.100880>.
24. Chang YY, Cheng B. *Prognostic impact of myosteatosi s in patients with colorectal cancer undergoing curative surgery: an updated systematic review and meta-analysis*. *Frontiers in Oncology*. 2024. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1388001>.
25. Aleixo GFP, Shachar SS, Nyrop KA, Muss HB, Malpica L, Williams GR. *Myosteatosi s and prognosis in cancer: Systematic review and meta-analysis*. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102839>.
26. Cullinane C, Fullard A, Croghan SM, Elliott JA, Fleming CA. *Effect of obesity on perioperative outcomes following gastrointestinal surgery: meta-analysis*. *BJS Open*. 2023. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad026>.
27. He AQ, Li CQ, Zhang Q, Liu T, Liu J, Liu G. Visceral-to-subcutaneous fat ratio is a potential predictor of postoperative complications in colorectal cancer. *Medical Science Monitor*. 2021;27. <https://doi.org/10.12659/MSM.930329>.
28. Reudink M, Slooter CD, Janssen L, Lieve se AG, Roumen RMH, Slooter GD. *Metabolic syndrome; associations with adverse outcome after colorectal surgery. A systematic review and meta-analysis*. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102997>.
29. Deng Y, Weng M, zhang J. Preoperative anemia and long-term survival in patients undergoing colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *World Journal of Surgical Oncology*. 2023;21(1). <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03005-w>.

30. Weng M, Guo M, Li T, Zhou C, Sun C, Yue Y, et al. Anemia tolerance versus blood transfusion on long-term outcomes after colorectal cancer surgery: A retrospective propensity-score-matched analysis. *Frontiers in Oncology*. 2022;12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.940428>.
31. Pang QY, An R, Liu HL. Perioperative transfusion and the prognosis of colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*. 2019;17(1). <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1551-y>.
32. Cauley CE, Kalady MF. Special Considerations of Anastomotic Leak in Patients with Rectal Cancer. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2021;34(6): 426–430. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735275>.
33. García-Malpartida K, Aragón-Valera C, Botella-Romero F, Ocón-Bretón MJ, López-Gómez JJ. *Effects of Immunonutrition on Cancer Patients Undergoing Surgery: A Scoping Review*. *Nutrients*. 2023. <https://doi.org/10.3390/nu15071776>.
34. Shen J, Dai S, Li Z, Dai W, Hong J, Huang J, et al. *Effect of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis*. *Frontiers in Nutrition*. 2022. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.941975>.
35. Khan A, Wong J, Riedel B, Laing E, Beaumont A, Kong J, et al. The Impact of Perioperative Enteral Immunonutrition on Post-operative Complications in Gastrointestinal Cancer Surgery: A Meta-Analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2023;30(6): 3619–3631. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13265-1>.
36. Jiang X han, Chen X jie, Wang X you, Chen Y zhi, Xie Q qin, Peng J sheng. Optimal Nutrition Formulas for Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer: A Bayesian Network Analysis. *Nutrition and Cancer*. 2020; 1–10. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1770812>.
37. Christina NM, Tjahyanto T, Lie JG, Santoso TA, Albertus H, Octavianus D, et al. Hypoalbuminemia and colorectal cancer patients: Any correlation?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2023;102(8): E32938. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032938>.
38. Liao CK, Yu YL, Lin YC, Hsu YJ, Chern YJ, Chiang JM, et al. *Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis*. *World Journal of Surgical Oncology*. 2021. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02253-y>.
39. Chen C, Liu Y, Han P, Cui B. Research progress of preoperative fpr, far or afr in patients with colorectal cancer. *Cancer Management and Research*. 2021;13: 1791–1801. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S292605>.

40. Peltrini R, Podda M, Castiglioni S, Di Nuzzo MM, D'Ambra M, Lionetti R, et al. *Intraoperative use of indocyanine green fluorescence imaging in rectal cancer surgery: The state of the art*. World Journal of Gastroenterology. 2021. p. 6374–6386. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i38.6374>.
41. Li H, Xie X, Du F, Zhu X, Ren H, Ye C, et al. *A narrative review of intraoperative use of indocyanine green fluorescence imaging in gastrointestinal cancer: situation and future directions*. Journal of Gastrointestinal Oncology. 2023. p. 1095–1113. <https://doi.org/10.21037/jgo-23-230>.
42. Konstantinidis MK, Ioannidis A, Vassiliu P, Arkadopoulos N, Papanikolaou IS, Stavridis K, et al. *Preoperative tumor marking with indocyanine green (ICG) prior to minimally invasive colorectal cancer: a systematic review of current literature*. Frontiers in Surgery. 2023. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1258343>.
43. Khalafi S, Botero Fonnegra C, Reyes A, Hui VW. *Developments in the Use of Indocyanine Green (ICG) Fluorescence in Colorectal Surgery*. Journal of Clinical Medicine. 2024. <https://doi.org/10.3390/jcm13144003>.
44. Mun JY, An H, Yoo RN, Cho HM, Kye BH. Preoperative localization of potentially invisible colonic lesions on the laparoscopic operation field: using autologous blood tattooing. *Annals of Coloproctology*. 2024;40(3): 225–233. <https://doi.org/10.3393/ac.2023.00059.0008>.
45. Lin CL, Chen CP, Chiang FF, Chen CC, Chen MC, Chen CT, et al. *Tattooing or Metallic Clip Placement? A Review of the Outcome Surrounding Preoperative Localization Methods in Minimally Invasive Anterior Resection Performed at a Single Center*. 2021. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000001010>.
46. Paine H, Jones F, Kinross J. Preparing the Bowel (Microbiome) for Surgery: Surgical Bioresilience. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2023;36(2): 138–145. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760675>.
47. Jun Ho Lee BKAJRKHL. Mechanical bowel preparation combined with oral antibiotics in colorectal cancer surgery: a nationwide population-based study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2021; <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03967-x>.
48. Grewal S, Reuvers JRD, Abis GSA, Otten RHJ, Kazemier G, Stockmann HBAC, et al. *Oral antibiotic prophylaxis reduces surgical site infection and anastomotic leakage in patients undergoing colorectal cancer surgery*. Biomedicines. 2021. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091184>.
49. Hansen RB, Balachandran R, Valsamidis TN, Iversen LH. *The role of preoperative mechanical bowel preparation and oral antibiotics in prevention of anastomotic*

- leakage following restorative resection for primary rectal cancer – a systematic review and meta-analysis*. International Journal of Colorectal Disease. 2023. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04416-7>.
50. Willis MA, Toews I, Soltau SLV, Kalff JC, Meerpohl JJ, Vilz TO. Preoperative combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation for preventing complications in elective colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023;2023(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014909.pub2>.
51. Lauka L, Reitano E, Carra MC, Gaiani F, Gavriilidis P, Brunetti F, et al. *Role of the intestinal microbiome in colorectal cancer surgery outcomes*. World Journal of Surgical Oncology. 2019. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1754-x>.
52. Colov EP, Degett TH, Raskov H, Gögenur I. *The impact of the gut microbiota on prognosis after surgery for colorectal cancer – a systematic review and meta-analysis*. APMIS. 2020. p. 162–176. <https://doi.org/10.1111/apm.13032>.
53. Liu Y, Li B, Wei Y. *New understanding of gut microbiota and colorectal anastomosis leak: A collaborative review of the current concepts*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1022603>.
54. Veziant J, Bonnet M, Ocean B V., Dziri C, Pereira B, Slim K. *Probiotics/Synbiotics to Reduce Infectious Complications after Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials*. Nutrients. 2022. <https://doi.org/10.3390/nu14153066>.
55. Chen Y, Qi A, Teng D, Li S, Yan Y, Hu S, et al. *Probiotics and synbiotics for preventing postoperative infectious complications in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis*. Techniques in Coloproctology. 2022. p. 425–436. <https://doi.org/10.1007/s10151-022-02585-1>.
56. Sun JL, Xing SY. Short-term outcome of laparoscopic surgery versus open surgery on colon carcinoma: A meta-analysis. *Mathematical Biosciences and Engineering*. 2019;16(5): 4645–4659. <https://doi.org/10.3934/mbe.2019233>.
57. Morarasu S, Clancy C, Gorgun E, Yilmaz S, Ivanecz A, Kawakatsu S, et al. Laparoscopic versus open resection of primary colorectal cancers and synchronous liver metastasis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2023;38(1). <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04375-z>.
58. Chaouch MA, Dougaz MW, Mesbehi M, Jerraya H, Nouria R, Khan JS, et al. *A meta-analysis comparing hand-assisted laparoscopic right hemicolectomy and open right hemicolectomy for right-sided colon cancer*. World Journal of Surgical Oncology. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01869-w>.

59. Bhattacharya P, Hussain MI, Zaman S, Mohamedahmed AY, Faiz N, Mashar R, et al. *Comparison of Midline and Off-midline specimen extraction following laparoscopic left-sided colorectal resections: A systematic review and meta-analysis*. *Journal of Minimal Access Surgery*. 2023. p. 183–192. https://doi.org/10.4103/jmas.jmas_309_22.
60. Gu C, Wu Q, Zhang X, Wei M, Wang Z. Single-incision versus conventional multiport laparoscopic surgery for colorectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials and propensity-score matched studies. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03918-6>/Published.
61. Liu X, Yang WH, Jiao ZG, Zhang JF, Zhang R. Systematic review of comparing single-incision versus conventional laparoscopic right hemicolectomy for right colon cancer. *World Journal of Surgical Oncology*. 2019;17(1). <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1721-6>.
62. Cuk P, Kjær MD, Mogensen CB, Nielsen MF, Pedersen AK, Ellebæk MB. *Short-term outcomes in robot-assisted compared to laparoscopic colon cancer resections: a systematic review and meta-analysis*. *Surgical Endoscopy*. 2022. p. 32–46. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08782-7>.
63. Gavriilidis P, Wheeler J, Spinelli A, de'Angelis N, Simopoulos C, Di Saverio S. *Robotic vs laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancers: has a paradigm change occurred? A systematic review by updated meta-analysis*. *Colorectal Disease*. 2020. p. 1506–1517. <https://doi.org/10.1111/codi.15084>.
64. Ryu HS, Kim J. Current status and role of robotic approach in patients with low-lying rectal cancer. *Annals of Surgical Treatment and Research*. 2022;103(1): 1–11. <https://doi.org/10.4174/astr.2022.103.1.1>.
65. Liu H, Xu M, Liu R, Jia B, Zhao Z. *The art of robotic colonic resection: a review of progress in the past 5 years*. *Updates in Surgery*. 2021. p. 1037–1048. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00969-2>.
66. Damin DC, Betanzo LN, Ziegelmann PK. Splenic flexure mobilization in sigmoid and rectal cancer resections: A meta-analysis of surgical outcomes. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. 2019;46(4). <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192171>.
67. Emile SH, Dourado J, Rogers P, Horesh N, Garoufalia Z, Gefen R, et al. Splenic flexure mobilization in left-sided colonic and rectal resections: A meta-analysis and meta-regression of factors associated with anastomotic leak and complications. *Colorectal Disease*. 2024;26(7): 1332–1345. <https://doi.org/10.1111/codi.16983>.

68. Brincat SD, Lauri J, Cini C. Natural orifice versus transabdominal specimen extraction in laparoscopic surgery for colorectal cancer: Meta-analysis. *BJS Open*. 2022;6(3). <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac074>.
69. He J, Yao HB, Wang CJ, Yang QY, Qiu JM, Chen JM, et al. Meta-analysis of laparoscopic anterior resection with natural orifice specimen extraction (NOSE-LAR) versus abdominal incision specimen extraction (AISE-LAR) for sigmoid or rectal tumors. *World Journal of Surgical Oncology*. 2020;18(1). <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01982-w>.
70. Liu Z, Guan X, Zhang M, Hu X, Yang M, Bai J, et al. GUIDELINE Open Access Holistic Integrative Oncology International guideline on natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer (2023 version). 2023; <https://doi.org/10.1007/s44178-023-00034-z>.
71. Solomon J, Majeed T, Magee C, Wilson J. The influence of intraoperative rectal washout on local recurrence of colorectal cancer following curative resection: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2022;37(2): 403–409. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-04071-w>.
72. Svensson Neufert R, Jörgren F, Buchwald P. Impact of rectal washout on recurrence and survival after anterior resection for rectal cancer. *BJS Open*. 2022;6(6). <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac150>.
73. Kehagias D, Lampropoulos C, Bellou A, Kehagias I. The use of indocyanine green for lateral lymph node dissection in rectal cancer—preliminary data from an emerging procedure: a systematic review of the literature. *Techniques in Coloproctology*. 2024;28(1). <https://doi.org/10.1007/s10151-024-02930-6>.
74. Lin J, Zheng B, Lin S, Chen Z, Chen S. The efficacy of intraoperative ICG fluorescence angiography on anastomotic leak after resection for colorectal cancer: a meta-analysis. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03729-1>/Published.
75. Deslarzes P, Jurt J, Larson DW, Blanc C, Hübner M, Grass F. *Perioperative Fluid Management in Colorectal Surgery: Institutional Approach to Standardized Practice*. Journal of Clinical Medicine. 2024. <https://doi.org/10.3390/jcm13030801>.
76. Sreedharan R, Khanna S, Shaw A. Perioperative glycemic management in adults presenting for elective cardiac and non-cardiac surgery. *Perioperative Medicine*. 2023;12(1). <https://doi.org/10.1186/s13741-023-00302-6>.
77. Guadagni S, Catarci M, Masedu F, Karim ME, Clementi M, Ruffo G, et al. Abdominal drainage after elective colorectal surgery: propensity score-matched

- retrospective analysis of an Italian cohort. *BJS Open*. 2024;8(1).
<https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad107>.
78. Galvin A, Soubeyran P, Brain E, Cheung KL, Hamaker ME, Kanesvaran R, et al. *Assessing patient-reported outcomes (PROs) and patient-related outcomes in randomized cancer clinical trials for older adults: Results of DATECAN-ELDERLY initiative*. *Journal of Geriatric Oncology*. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.jgo.2023.101611>.
79. McKigney N, Houston F, Ross E, Velikova G, Brown J, Harji DP. *Systematic Review of Patient-Reported Outcome Measures in Locally Recurrent Rectal Cancer*. *Annals of Surgical Oncology*. 2023. p. 3969–3986.
<https://doi.org/10.1245/s10434-023-13388-5>.
80. Sier MAT, Gielen AHC, Tweed TTT, van Nie NC, Lubbers T, Stoot JHMB. Accelerated enhanced recovery after colon cancer surgery with discharge within one day after surgery: a systematic review. *BMC Cancer*. 2024;24(1).
<https://doi.org/10.1186/s12885-023-11803-4>.
81. Kim IK, Lee CS, Bae JH, Han SR, Lee DS, Lee IK, et al. Immediate urinary catheter removal after colorectal surgery with the enhanced recovery after surgery protocol. *International Journal of Colorectal Disease*. 2023;38(1).
<https://doi.org/10.1007/s00384-023-04460-3>.
82. McIntosh S, Hunter R, Scrimgeour D, Bekheit M, Stevenson L, Ramsay G. *Timing of urinary catheter removal after colorectal surgery with pelvic dissection: A systematic review and meta-analysis*. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103148>.
83. de Wit A, Daams F. *Considerations in case of suspected anastomotic leakage in the lower GI tract*. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.bpg.2024.101925>.
84. Selvamani TY, Shoukrie SI, Malla J, Venugopal S, Selvaraj R, Dhanoa RK, et al. Predictors That Identify Complications Such As Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;
<https://doi.org/10.7759/cureus.28894>.
85. Davide Bona 1 PD 2, AS 1, MS 1, LC 1, FL 1, GB 1, MC 3, GC 3, AA 1. C-reactive Protein and Procalcitonin Levels to Predict Anastomotic Leak After Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2023;27: 166–179.
86. Emoto S, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Shuno Y, et al. *Venous thromboembolism in colorectal surgery: Incidence, risk factors, and*

- prophylaxis*. Asian Journal of Surgery. 2019. p. 863–873. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2018.12.013>.
87. Chakraborty P, Jacob A. *Extended chemothromboprophylaxis use in colorectal cancer surgery: a literature review*. ANZ Journal of Surgery. 2022. p. 1644–1650. <https://doi.org/10.1111/ans.17454>.
88. Fujikawa T, Takahashi R. Impact of Antithrombotic Therapy on the Outcome of Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Literature Review. *Cureus*. 2022; <https://doi.org/10.7759/cureus.23390>.
89. Takahashi R, Fujikawa T. Impact of perioperative aspirin continuation on bleeding complications in laparoscopic colorectal cancer surgery: a propensity score-matched analysis. *Surgical Endoscopy*. 2021;35(5): 2075–2083. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07604-6>.
90. Wang Y, Zhang Y, Hu X, Wu H, Liang S, Jin J, et al. *Impact of Early Oral Feeding on Nasogastric Tube Reinsertion After Elective Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Frontiers in Surgery*. 2022. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.807811>.
91. Jiang Z, Chen QC, Zhang JH, Cao LX, Chen ZQ. Effect of early oral feeding on gastrointestinal motility in patients undergoing colorectal resection: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Digestive Medicine Research*. 2019;2: 17–17. <https://doi.org/10.21037/dmr.2019.07.01>.
92. Hasselager RP, Hallas J, Gögenur I. Epidural analgesia and postoperative complications in colorectal cancer surgery. An observational registry-based study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2022;66(7): 869–879. <https://doi.org/10.1111/aas.14101>.
93. Liu KY, Lu YJ, Lin YC, Wei PL, Kang YN. *Transversus abdominis plane block for laparoscopic colorectal surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials*. *International Journal of Surgery*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106825>.
94. Turan A, Cohen B, Elsharkawy H, Maheshwari K, Soliman LM, Babazade R, et al. Transversus abdominis plane block with liposomal bupivacaine versus continuous epidural analgesia for major abdominal surgery: The EXPLANE randomized trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2022;77. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110640>.
95. Hamid HKS, Marc-Hernández A, Saber AA. Transversus abdominis plane block versus thoracic epidural analgesia in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2021;406(2): 273–282. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01995-9>.

96. Arron MNN, Lier EJ, de Wilt JHW, Stommel MWJ, van Goor H, ten Broek RPG. *Postoperative administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer surgery does not increase anastomotic leak rate; A systematic review and meta-analysis*. *European Journal of Surgical Oncology*. 2020. p. 2167–2173. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.07.017>.
97. Grahn O, Lundin M, Chapman SJ, Rutegård J, Matthiessen P, Rutegård M. Postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs in relation to recurrence, survival and anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Disease*. 2022;24(8): 933–942. <https://doi.org/10.1111/codi.16074>.
98. Hu T, Liu CJ, Yin X, Tang WJ, Yin LF, Bai H, et al. Selective COX-2 inhibitors do not increase gastrointestinal reactions after colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*. 2023;23(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02918-w>.
99. Nikolic A, Tranter-Entwistle I, McCombie A, Connor S, Eglinton T. The utility of synoptic operation reports in colorectal surgery: a systematic review. *International Journal of Colorectal Disease*. 2024;39(1). <https://doi.org/10.1007/s00384-024-04613-y>.
100. Buchanan J, McCombie A, Connor S, Eglinton T. Improving operative documentation in colorectal cancer surgery: synoptic notes pave the way forward. *ANZ Journal of Surgery*. 2022;92(7–8): 1754–1759. <https://doi.org/10.1111/ans.17643>.
101. Zhao CY, Shi WH, Wen ZQ, Jin YM, Shang YB, Zheng L, et al. *An Evidence-Based Medical Review on Promoting Gastrointestinal Function Recovery After Colorectal Cancer Surgery*. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2024. p. 1343–1362. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S449891>.
102. Khawaja ZH, Gendia A, Adnan N, Ahmed J. Prevention and Management of Postoperative Ileus: A Review of Current Practice. *Cureus*. 2022; <https://doi.org/10.7759/cureus.22652>.
103. Kaarto P, Westfall KM, Brockhaus K, Paulus AL, Albright J, Ramm C, et al. Alvimopan is associated with favorable outcomes in open and minimally invasive colorectal surgery: a regional database analysis. *Surgical Endoscopy*. 2023;37(8): 6097–6106. <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10098-7>.
104. Roslan F, Kushairi A, Cappuyns L, Daliya P, Adiamah A. The Impact of Sham Feeding with Chewing Gum on Postoperative Ileus Following Colorectal Surgery: a Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2020; <https://doi.org/10.1002/bjs.2019.106.issue-S3>.

105. Al-kharabsheh M, Alwahedi H, Elhamshary J, Younis L, Al Masri M. The Effect of Chewing Sugar-Free Gum to Improve Bowel Movement After Colorectal Surgeries in Patients With Colorectal Cancer. *SAGE Open Nursing*. 2023;9. <https://doi.org/10.1177/23779608231170725>.

Anexos

Anexo I - Resumo das recomendações do protocolo ERAS para cirurgia Colorretal Eletiva, no tempo pré admissão hospitalar

Resumo da recomendação	Qualidade da Evidência	Grau da Recomendação
1. Os pacientes devem receber, por rotina, conselhos pré-operatórios dedicados.	Moderada	Forte
2. Deve ser avaliado o risco dos pacientes como um todo, no entanto, não há evidência que suporte o uso de ferramentas específicas de avaliação. No entanto, devem ser avaliados especificamente os hábitos tabágicos e o abuso do álcool, promovendo cessação tabágica e redução do abuso do álcool.	Risco geral: Baixa Tabaco: Alta Álcool: Baixa	Risco geral: Forte Tabaco: Forte Álcool: Forte
3. A pré-habilitação apresenta resultados promissores na recuperação da capacidade funcional e pode reduzir complicações pós-cirúrgicas. Pacientes menos aptos podem mais provavelmente ser beneficiados.	Melhoria da capacidade funcional: Moderada Melhoria do <i>outcome</i> pós-operatório: Baixa	Fraco
4. Deve ser efetuada a avaliação nutricional pré-operatória por rotina. Pacientes com risco de desnutrição devem receber tratamento nutricional, preferencialmente por via oral e por um período de no mínimo 7 a 10 dias.	Avaliação nutricional: baixa Nutrição pré-operatória: Moderada	Forte
5. Anemia é um achado comum dos pacientes propostos a cirurgia colorretal, estando associada a aumento da morbidade por todas as causas, assim, deve ser feita a avaliação da patologia. As preparações mais recentes de ferro	Avaliação da anemia: Alta	Forte

<p>endovenoso apresentam um risco inferior de reações adversas e são mais eficazes do que o ferro oral na melhoria da concentração de hemoglobina tanto na anemia ferropenica como na anemia de doenças crónicas. A transfusão sanguínea tem efeitos a longo prazo e deve ser evitada, se possível.</p>		
---	--	--

Anexo II - Resumo das recomendações do protocolo ERAS para cirurgia colorretal eletiva, no tempo pré-operatório

Resumo da recomendação	Qualidade da Evidência	Grau da Recomendação
<p>6. Recomenda-se uma abordagem multimodal à profilaxia de NVPO. Pacientes com 1-2 fatores de risco segundo as scores de Koivuranta ou de Apfel's (sexo feminino, não fumador, história prévia de NVPO ou cinetose e uso de opioides no pós-operatório) devem receber profilaxia combinada de dois fármacos usando antieméticos de primeira linha. Pacientes com 2 ou mais fatores de risco devem receber 2-3 antieméticos. Se ainda existirem náuseas e vômitos, com profilaxia, deve-se utilizar terapia de resgate com antieméticos de classes diferente.</p>	<p>Profilaxia de NVPO multimodal: Alta</p> <p>Utilização de classe diferente de antiemético, como dose de resgate: Alta</p>	<p>Forte</p>
<p>7. A educação pré-operatória pode reduzir a ansiedade para níveis em que não é necessária medicação ansiolítica. A utilização de fármacos sedativos, de curta ou longa ação (especialmente benzodiazepinas em idosos), deve ser evitada no período pré-operatório. A medicação anestésica multimodal poupadora de opioides pode ser usada com uma combinação de paracetamol, AINEs e gabapentanoides. Todos devem ter a dose ajustada de acordo com a idade e a função renal. Os gabapentinóides devem preferencialmente ser limitados a uma dose única mais baixa para evitar efeitos colaterais sedativos.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Forte</p>
<p>8. A profilaxia antibiótica endovenosa deve ser administrada 60 minutos antes da incisão, em dose única, a todos os pacientes submetidos a cirurgia colorretal. Além disso, em pacientes que efetuaram preparação mecânica</p>	<p>Profilaxia antibiótica endovenosa: Alta</p>	<p>Profilaxia antibiótica endovenosa: Forte</p>

<p>intestinal por via oral, antibióticos orais devem ser administrados. Nenhuma recomendação pode ser feita para o uso de descontaminação antibiótica oral em pacientes sem preparação intestinal. A desinfecção da pele deve ser realizada utilizando preparações à base de clorexidina e álcool. A evidência é insuficiente para apoiar medidas avançadas como banhos antissépticos, barbear rotineiro e lençóis incisivos adesivos.</p>	<p>Descontaminação antibiótica oral: Baixa</p> <p>Preparação da pele à base de clorexidina e álcool: Alta</p> <p>Medidas de desinfecção da pele avançadas: Baixa</p> <p>Pacientes submetidos a receções e a efetuar preparação mecânica intestinal: profilaxia oral e endovenosa: Baixa</p>	<p>Descontaminação antibiótica oral: Fraco</p> <p>Preparação da pele à base de clorexidina e álcool: Forte</p> <p>Medidas de desinfecção da pele avançadas: Fraco</p> <p>Pacientes submetidos a receções e a efetuar preparação mecânica intestinal: profilaxia oral e endovenosa: Fraco</p>
<p>9. A preparação mecânica do intestino isoladamente com profilaxia antibiótica sistêmica não tem vantagem clínica e pode causar desidratação e desconforto, e não deve ser utilizada rotineiramente em cirurgias cólicas, mas pode ser usada para cirurgias retais. Há algumas evidências de ensaios clínicos randomizados que apoiam o uso de uma combinação de PMI e antibióticos orais em comparação com PMI isoladamente.</p>	<p>PMI isolada: Alta</p> <p>PMI combinada com antibioterapia oral: Baixa</p>	<p>PMI isolada: Forte</p> <p>PMI combinada com antibioterapia oral: Fraco</p>
<p>10. Os pacientes devem chegar à sala de anestesia o mais próximo possível do estado de euvolemia, e quaisquer excessos ou défices pré-operatórios de fluidos e eletrólitos devem ser corrigidos.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Forte</p>
<p>11. Pacientes submetidos a cirurgia colorretal eletiva devem comer até 6 horas antes e tomar líquidos claros, incluindo bebidas com hidratos de carbono, até 2 horas antes do início da</p>	<p>Na cirurgia colorretal eletiva em pacientes sem esvaziamento gástrico retardado:</p>	<p>Na cirurgia colorretal eletiva em pacientes sem esvaziamento gástrico retardado:</p>

Cirurgia colorretal oncológica: um protocolo de recuperação cirúrgica otimizada

<p>anestesia. Pacientes com esvaziamento gástrico retardado e pacientes submetidos a procedimentos de emergência devem permanecer em jejum durante a noite ou até 6 horas antes da cirurgia. Nenhuma recomendação pode ser feita para o uso de hidratos de carbono em pacientes com diabetes.</p>	<p>jejum de 6 horas para sólidos e 2 horas para líquidos claros, incluindo bebidas com hidratos de carbono: Alta</p> <p>Bebidas com hidratos de carbono melhoram o bem-estar e a resistência à insulina: Moderada</p> <p>Bebidas com hidratos de carbono reduzem complicações e melhoram o tempo de recuperação: Baixa</p>	<p>jejum de 6 horas para sólidos e 2 horas para líquidos claros, incluindo bebidas com hidratos de carbono: Forte</p> <p>Bebidas com hidratos de carbono melhoram o bem-estar e a resistência à insulina: Forte</p> <p>Bebidas com hidratos de carbono reduzem complicações e melhoram o tempo de recuperação: Fraco</p>
---	--	--

Anexo III - Resumo das recomendações do protocolo ERAS para cirurgia colorretal eletiva, no tempo intraoperatório

Resumo da recomendação	Qualidade da Evidência	Grau da Recomendação
<p>12. É recomendado o uso de anestésicos de ação curta, a monitorização cerebral para melhorar a recuperação e reduzir o risco de delírio pós-operatório, a monitorização do nível de bloqueio neuromuscular e a respetiva reversão completa.</p>	<p>Anestésicos de ação curta: baixa</p> <p>Monitorização cerebral: Alta</p> <p>Redução da pressão intra-abdominal durante a cirurgia laparoscopia facilitada pelo bloqueio muscular: baixa</p> <p>Monitorização do nível de bloqueio neuromuscular e reversão completa: alta</p>	<p>Anestésicos de ação curta: forte</p> <p>Monitorização cerebral: forte</p> <p>Redução da pressão intra-abdominal durante a cirurgia laparoscopia facilitada pelo bloqueio muscular: fraco</p> <p>Monitorização do nível de bloqueio neuromuscular e reversão completa: forte</p>
<p>13. O objetivo da fluidoterapia perioperatória é manter a homeostase de fluidos, evitando excesso de líquidos e hipoperfusão dos órgãos. O excesso de líquidos que leve ao ganho de peso perioperatório de mais de 2,5 kg deve ser evitado, e uma abordagem perioperatória com balanço de fluidos quase zero deve ser preferida. A terapia guiada por objetivos de fluidos deve ser adotada especialmente em pacientes de alto risco e em pacientes submetidos a cirurgias com grande perda intravascular de fluidos (perda de sangue e deslocamento de proteínas/fluidos). Inotrópicos devem</p>	<p>Balanço de fluidos zero: Alta</p> <p>GDFT: Alta</p>	<p>Balanço de fluidos zero: Forte</p> <p>GDFT: Forte em pacientes de alto risco e para pacientes submetidos a cirurgias com grande perda intravascular de fluidos (perda de sangue e deslocamento de proteínas/fluidos)</p> <p>GDFT: Fraco em pacientes de baixo risco e em pacientes</p>

<p>ser considerados em pacientes com contratilidade pobre (CI < 2,5 L/min).</p>		<p>submetidos a cirurgias de baixo risco</p> <p>Uso de monitorização hemodinâmica avançada: forte em pacientes de alto risco e para pacientes submetidos a cirurgias com grande perda intravascular de fluidos (perda de sangue e deslocamento de proteínas/fluidos)</p>
<p>14. A monitorização fidedigna da temperatura deve ser efetuada em todos os pacientes submetidos a cirurgia colorretal e métodos de aquecimento ativo para evitar hipotermia perioperatória devem ser adotados.</p>	<p>Manutenção da hipotermia: alta</p> <p>Monitorização da temperatura: Alta</p> <p>Pré-aquecimento: Moderada</p>	<p>Forte</p>
<p>15. Uma abordagem minimamente invasiva ao CCR possui vantagens claras para uma recuperação melhor e mais rápida, redução de complicações gerais, complicações relacionadas à incisão, incluindo hérnia incisional e menos aderências. Também é um facilitador para a administração bem-sucedida de muitos dos principais componentes do <i>ERAS</i>, como analgesia com economia de opiáceos e terapia de fluidos otimizada.</p>	<p>Alta</p>	<p>Forte</p>
<p>16. Drenos pélvicos e peritoneais não demonstraram efeito no resultado clínico, pelo que, não devem ser utilizados por rotina.</p>	<p>Alta</p>	<p>Forte</p>

Anexo IV - Resumo das recomendações do protocolo ERAS para cirurgia colorretal eletiva, no tempo pós-operatório

Resumo da recomendação	Qualidade da Evidência	Grau da Recomendação
17. Sondas nasogástricas pós-operatórias não devem ser utilizados por rotina. Se inseridos durante a cirurgia, eles devem ser removidos antes da reversão da anestesia.	Alta	Forte
18. Devem ser evitados opioides e deve ser aplicada analgesia multimodal em combinação com analgesia espinhal/epidural ou bloqueios do plano transversal do abdômen, quando indicado.	Moderada	Forte
18.1. Analgesia por epidural torácica com baixas doses de anestésico local e opioides são recomendadas na cirurgia colorretal aberta para minimizar a resposta ao stress metabólico e para fornecer analgesia pós-operatória. Em pacientes submetidos a cirurgia laparoscópica TEA pode ser utilizada, mas não pode ser recomendada acima de outras opções.	<p>TEA para atenuar resposta neuro-endócrina ao stress:</p> <p>- Em laparotomia: Alta</p> <p>- Em laparoscopia: Baixa</p> <p>TAE para fornecer analgesia ótima:</p> <p>- Em laparotomia: Alta</p> <p>- Em laparoscopia: Moderada, para a não utilização</p> <p>Baixas doses de anestésicos locais e opioides: moderada</p> <p>TAE para melhorar os resultados pós-</p>	<p>TEA para atenuar resposta neuro-endócrina ao stress:</p> <p>- Em laparotomia: Forte</p> <p>- Em laparoscopia: Fraco</p> <p>TAE para fornecer analgesia ótima:</p> <p>- Em laparotomia: Alta</p> <p>- Em laparoscopia: Forte, para a não utilização</p> <p>Baixas doses de anestésicos locais e opioides: Forte</p>

	<p>operatórios não analgésicos</p> <p>- Recuperação da função intestinal: Alta</p> <p>-Morbilidade e mortalidade: moderada</p> <p>-Duração do internamento pós-operatório: Alto, para a não utilização</p>	<p>TAE para melhorar os resultados pós-operatórios não analgésicos: Forte</p>
<p>18.2. A anestesia espinal com baixas doses de opioides proporciona bons efeitos analgésicos, tem um efeito redutor do <i>stress</i> transitório e permite a economia de opioides no pós-operatório, sendo recomendada como uma opção adicional à anestesia geral em cirurgias laparoscópicas.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Forte</p>
<p>18.3. Infusões de lidocaína podem reduzir o consumo de opioides depois da cirurgia, porém, não é claro que reduza o risco de íleo pós-cirúrgico-</p>	<p>Alta</p>	<p>Forte</p>
<p>18.4. Pequenos ensaios clínicos randomizados em cirurgias colorretais laparoscópicas e outras mostram que os bloqueios do plano transversal abdominal reduzem o consumo de opioides e melhoram a recuperação. O alívio ideal da dor parece depender da extensão da disseminação dentro do plano fascial, que, por sua vez, depende do tipo, volume, duração da ação do injetável e da precisão com que o plano correto é identificado. Foram descritas</p>	<p>Moderada</p>	<p>Bloqueio TAP em cirurgia minimamente invasiva: Forte</p>

<p>abordagens guiadas por ecografia e laparoscópicas.</p>		
<p>19. Pacientes submetidos a cirurgia colorretal major devem receber tromboprofilaxia mecânica por meio de meias compressivas bem ajustadas e/ou compressão pneumática intermitente até a alta e receber profilaxia farmacológica com heparina de baixo peso molecular (HBPM) uma vez ao dia por 28 dias após a cirurgia.</p>	<p>Tromboprofilaxia mecânica pós-operatória: Alta</p> <p>- No hospital ou até a mobilização: Moderada</p> <p>HBPM pós-operatória: Alta</p> <p>- No hospital ou 7 dias pós-operatório: Baixa</p> <p>- 28 dias após a cirurgia: Baixa</p>	<p>Tromboprofilaxia mecânica até a alta: Forte</p> <p>HBPM no hospital ou até 7 dias pós-operatório: Fraco</p> <p>HBPM até 28 dias pós-operatório: Forte</p>
<p>20. Deve-se manter um equilíbrio líquido e eletrolítico "quase zero" líquido. Para cobrir as necessidades puras de manutenção, devem ser usados cristaloides hipotônicos (em vez de cristaloides isotônicos, que contêm altas concentrações de sódio e cátions). Para reposição de perdas, deve-se evitar o soro fisiológico 0,9% e soluções à base de soro fisiológico, dando preferência a soluções balanceadas. Em pacientes a receber analgesia epidural, a hipotensão arterial deve ser tratada com vasopressores após garantir que o paciente esteja normovolêmico.</p>	<p>Equilíbrio fluido neutro: Alta</p> <p>Cristaloides hipotônicos para necessidades de manutenção: Baixa</p> <p>Soluções salinas balanceadas em vez de soro fisiológico 0,9%: Baixa</p>	<p>Equilíbrio fluido neutro: Forte</p> <p>Cristaloides hipotônicos para necessidades de manutenção: Forte</p> <p>Soro fisiológico 0,9% deve ser evitado: Forte (apenas em pacientes hiperclóricos e acidóticos)</p>
<p>21. A cateterização transuretral de rotina é recomendada por 1 a 3 dias após a cirurgia colorretal. A duração deve ser individualizada com base nos fatores de risco conhecidos para retenção: sexo masculino, analgesia epidural e cirurgia pélvica. Pacientes com baixo risco devem ter o cateter removido rotineiramente no primeiro dia após a cirurgia, enquanto pacientes com risco</p>	<p>Alta</p>	<p>Forte</p>

<p>moderado ou alto requerem cateterização por até 3 dias.</p>		
<p>22. Uma abordagem multimodal para minimizar o desenvolvimento do íleo pós-operatório inclui: limitar a administração de opioides por meio do uso de técnicas de anestesia e analgesia multimodais, usar técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, se viável, eliminar a colocação rotineira de sondas nasogástricas e usar fluidoterapia direcionada por objetivos. Antagonistas dos receptores periféricos de opioides do tipo I, pastilhas elásticas, bisacodil, óxido de magnésio, daikenchuto e café têm algumas indicações de afetar um íleo estabelecido.</p>	<p>Prevenção multimodal de íleo: Alta</p> <p>Antagonistas periféricamente ativos dos receptores de opioides I (por exemplo, alvimopan): Moderada</p> <p>Bisacodil, óxido de magnésio, daikenchuto e café: Baixa</p>	<p>Prevenção multimodal de íleo: Forte</p> <p>Antagonistas periféricamente ativos dos receptores de opioides I (por exemplo, alvimopan): Fraco</p> <p>Bisacodil, óxido de magnésio, daikenchuto e café: Fraco</p>
<p>23. A hiperglicemia é um fator de risco para complicações e, portanto, deve ser evitada. Várias intervenções no protocolo <i>ERAS</i> previnem a resistência à insulina, melhorando assim o controlo glicémico sem risco de causar hipoglicemia. Para os pacientes, a insulina deve ser usada com prudência para manter a glicemia o mais baixa possível com os recursos disponíveis.</p>	<p>Utilizar elementos redutores de stress do <i>ERAS</i> para minimizar a hiperglicemia: Moderada</p> <p>Tratamento com insulina na UCI: Moderada (inconsistência, concentração alvo de glicose incerta).</p> <p>Controlo glicêmico (usando insulina) no ambiente hospitalar: Baixo (inconsistência, extrapolações).</p>	<p>Utilizar elementos redutores de stress do <i>ERAS</i> para minimizar a hiperglicemia: Forte</p> <p>Tratamento com insulina na UCI (hiperglicemia grave): Forte</p> <p>Tratamento com insulina na UCI (hiperglicemia leve): Fraco (concentração alvo de glicose incerta).</p> <p>Tratamento com insulina no ambiente hospitalar: Fraco (risco de</p>

		hipoglicemia, nível de evidência).
24. A maioria dos pacientes pode e deve receber alimentos e suplementos nutricionais orais a partir do dia da cirurgia. A imunonutrição perioperatória em pacientes desnutridos é benéfica na cirurgia de CCR.	Retorno da ingestão oral pós-operatória: Moderada Imunonutrição: Baixa	Retorno da ingestão oral pós-operatória: Forte Imunonutrição: Forte (inofensiva)
25. A mobilização precoce através da educação e incentivo ao paciente é um componente importante dos programas de recuperação aprimorada pós cirurgia; a imobilização prolongada está associada a uma variedade de efeitos adversos e, portanto, os pacientes devem ser mobilizados precocemente.	Moderada	Forte