



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

PARECER CFM nº 52/15

INTERESSADO:	Dr. F.C.O.
ASSUNTO:	Avaliação da terapia nutricional cetogênica para o tratamento da obesidade
RELATOR:	Cons. Mauro Luiz de Britto Ribeiro

EMENTA: A terapia nutricional cetogênica por sonda nasogástrica em infusão contínua é um procedimento experimental, só podendo ser realizado dentro das normas do sistema CEP/Conep.

DA CONSULTA

No dia 5 de agosto de 2011, o Dr. F.C.O., médico especialista em nutrologia, protocolizou uma consulta no Conselho Federal de Medicina (CFM) sob o número 007250/2011, visando a obter o reconhecimento científico da **nutrição enteral cetogênica para perda de peso**. Para tanto, anexou a documentação científica acerca do método.

DO PARECER

A consulta em epígrafe foi analisada pela comissão, para reconhecimento científico de novos procedimentos médicos que emitiu seu parecer, o qual adoto em seu inteiro teor, conforme abaixo transcrito:

1. Introdução

Com a finalidade de fundamentar a decisão da comissão para o reconhecimento científico de novos procedimentos médicos, foram solicitados pareceres à Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e à Sociedade de Nutrição Enteral e Parenteral.

A terapia submetida à apreciação do CFM foi iniciada pelo médico Gianfranco Cappello, em Roma (Universidade La Sapienza), na Itália, e consiste na introdução de um fino tubo nasogástrico de poliuretano (6F), por meio do qual se infunde



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

continuamente, por dez dias, uma dieta pobre em carboidratos, ou uma dieta cetogênica, controlada por uma pequena bomba portátil.

2. O papel terapêutico das dietas cetogênicas

Dietas pobres em carboidratos ou dietas cetogênicas têm sido utilizadas, desde a década de 1920, como terapias para a epilepsia, e podem, em alguns casos, remover completamente a necessidade de medicações adjuntas. A partir da década de 1960, tornaram-se amplamente utilizadas para o tratamento da obesidade. Trabalhos recentes ao longo da última década têm demonstrado o potencial terapêutico da dieta cetogênica em várias condições patológicas, como diabetes tipo II, síndrome dos ovários policísticos, acne, doenças neurológicas e câncer, e na melhoria dos fatores de risco de doenças respiratórias e cardiovasculares. Modificar a ingestão de alimentos pode ser útil para a redução ou a eliminação de terapias farmacológicas, as quais podem ser associadas a efeitos colaterais significativos.

Paoli et al. (2013), em artigo de revisão acerca do emprego de dieta cetogênica, sustentam que não há dúvida de que o uso desse tipo de dieta visando à perda de peso é eficaz, destacando que existem controvérsias a respeito dos mecanismos de atuação. Alguns pesquisadores sugerem que não há, de fato, quaisquer vantagens metabólicas em dietas pobres em carboidratos, sendo a perda de peso decorrente simplesmente da ingestão calórica reduzida (WESTERTER-PLANTENGA, 2009). Todavia, outras evidências sustentam a hipótese de que há vantagens metabólicas no emprego de dietas cetogênicas, para promover a perda de peso e os efeitos sobre o metabolismo em geral (FEINMAN, 2007). Em síntese, a perda de peso decorrente desse tipo de dieta parece ser causada por:

1. Redução do apetite devido ao maior efeito de saciedade de proteínas (WESTERTER-PLANTENGA, 2009; VELDHORST et al, 2008), efeitos hormonais sobre o controle do apetite (SUMITHRAN et al., 2013) e por uma possível ação redutora do apetite, direta dos corpos cetônicos (JOHNSTONE et al., 2008);
2. Redução na lipogênese, aumentando a lipólise (VELDHORST, 2009; PAOLI et al., 2012);



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

3. Redução do quociente respiratório de repouso e, por conseguinte, maior eficiência metabólica ao consumir gorduras (Idem, 2012, 2010);
4. Aumento dos custos metabólicos de gliconeogênese e de efeito térmico das proteínas (FEINMAN, 2007, 2004).

3. Das evidências científicas juntadas aos autos e disponíveis na literatura sobre o emprego da nutrição enteral cetogênica para tratamento da obesidade

Foi juntada aos autos uma cópia do artigo “Ketogenic enteral nutrition as a treatment for obesity: short term and long term results from 19.000 patients”, publicado por Cappello et al. (2012), na revista Nutrition & Metabolism (fator de impacto 3,6). Nesse estudo foram incluídos pacientes com sobrepeso ou obesos que não tiveram sucesso com tratamentos dietéticos para obesidade. Foram excluídos pacientes com diabetes mellitus tipo I, falência renal, falência hepática e falência cardíaca, bem como pacientes com história de arritmias cardíacas graves, graves desordens do apetite, ou que estivessem gestantes ou lactantes.

Mais de 19 mil pacientes (idade de $44,3 \pm 13$; M:F = 2:5) com índice de massa corpórea inicial de $36,5 \pm 7,1$ foram submetidos por dez dias a ciclos de nutrição enteral por tubo gástrico. A solução nutricional consistiu de 50-65 g de proteínas, acrescida de vitaminas e eletrólitos. Antes e depois de cada ciclo de dez dias, a composição corporal foi avaliada com bioimpedância. No começo do tratamento, a média de massa gordurosa foi de $40,9 \pm 12,8$ kg, enquanto a massa celular corporal foi de $42,7 \pm 7,2$ kg em homens e $27,4 \pm 4,6$ kg em mulheres.

Os ciclos do tratamento com a nutrição enteral cetogênica foram domiciliares, e um médico estava disponível por telefone 24 horas por dia. Para garantir a cetose contínua durante o tratamento, os pacientes tinham de parar de comer. A ingestão líquida era liberada, porém só foram autorizados a beber água, café e chá de camomila sem adoçante. Os pacientes receberam um diário para monitorar o peso, a sensação de fome (em uma escala de notas de 1 a 10) e cetonúria.

A Tabela 1 descreve a composição da solução nutricional K 1000® (Nutrimed 2000 srl, Itália), manufaturada a partir de proteínas do soro do leite, enriquecida com cloreto de potássio, lecitina e colágeno bovino hidrolisado, utilizada no tratamento.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Tabela 1 – (g%) Composição da solução nutricional (K1000®)

Proteínas	90,0
Carboidratos	1,80
Gorduras	0,80
Cálcio	0,40
Potássio	1,00
Fósforo	0,20
Sódio	0,10
Magnésio	0,05

Não foram relatadas complicações técnicas durante a introdução de mais de 50.000 sondas nasogástricas em um período de 5 anos, nem houve quaisquer complicações metabólicas devido à cetonemia ou desequilíbrio eletrolítico. Cetonúria foi observada na maioria dos pacientes, aumentando a partir do segundo dia do tratamento, e no prazo de 2-3 dias para 100-120 mg%. Comumente, a cetonúria foi acompanhada de halitose moderada, porém sem interferência nas atividades diárias normais dos pacientes.

Foram relatadas as seguintes complicações com a terapia:

1. Astenia – 24%;
2. Moderada sensação de fome – 12%;
3. Constipação intestinal (necessidade de laxativos) – 5%;
4. Problemas com a bomba – 4%;
5. Danos externos no tubo – 2%;
6. Hipersecreção gástrica – 2%;
7. Náuseas e vômitos – 1%;
8. Intolerância ao tubo nasal – 0,03%;
9. Ulcerações ou sangramento devido ao uso do tubo não foram observados;
10. Quebras do tubo no esôfago ou no estômago não foram observadas;
11. Perfurações ou sangramentos no estômago não foram observados.

Com uma média de 2,5 ciclos da terapia, os pacientes perderam $10,2 \pm 7,0$ kg do peso corporal, $5,8 \pm 5,5$ kg de massa gordurosa e $2,2 \pm 3,3$ kg de massa celular.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Como destacado, não houve efeitos adversos graves relacionados com a terapia, exceto astenia e constipação intestinal, os quais foram controlados com terapia habitual. Os resultados a longo prazo foram obtidos em mais de 15 mil pacientes, com média de 362 ± 296 dias, e 15,4% ganharam peso novamente.

Com base nos dados do estudo, os autores concluíram que o tratamento com nutrição enteral cetogênica para mais de 19 mil pacientes induziu a perda rápida de 10% do peso, sendo 57% de massa gordurosa. Não foram encontrados efeitos adversos significativos. O tratamento é seguro, rápido, não oneroso e associado com satisfatória manutenção da perda de peso em um ano.

Em busca na base de dados Pubmed, realizada no dia 25 de abril de 2015, utilizando os termos “Ketogenic enteral nutrition”, encontramos 19 artigos, destes, três abordam a aplicação dessa terapia com a finalidade de perda de peso.

Di Pietro et al. (2014) publicaram um estudo retrospectivo para avaliar a segurança e eficácia da nutrição enteral cetogênica, para o tratamento da obesidade. Trata-se de uma revisão de prontuários ($n = 218$) de pacientes que se submeteram a um programa de perda de peso sob supervisão médica, usando um tubo de alimentação para induzir e manter um estado de cetose nutricional. Após avaliação médica, um tubo de alimentação pediátrica foi inserido através do nariz, sob anestesia local, e uma mistura cetogênica livre de carboidratos com aproximadamente 600-800 kcal/dia foi administrada de forma contínua. Ao longo de um período de 24 meses, 218 pacientes foram tratados. Em 177 pacientes, foram verificados, no início e final do tratamento: o peso, bioquímica seriada do sangue, nível de cetonas urinárias e massa livre de gordura.

A média de idade dos pacientes foi de 44,7 anos (variação de 20-70 anos), 83,1% eram do sexo feminino, 65% eram caucasianos. A média do índice de massa corpórea (IMC) foi de 31,8 kg/m² (DP = 5,0); a duração média do tratamento foi de 8,7 dias (variação de 2-13 dias). Houve um aumento significativo em cetonas urinárias ($p < 0,001$); uma redução significativa no peso corporal total de 4,9 kg (DP = 2,0, $p <$



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

0,001) e IMC de 1,95 kg/m² (DP = 0,68, $p < 0,001$). O procedimento foi bem tolerado, com pouco ou nenhum desconforto por 72,9% dos pacientes; 15,8% deles retiraram o tubo de alimentação mais cedo, devido ao desconforto ou motivos pessoais; 3,4% não toleraram o tratamento, e 6,8% tiveram seu tubo de alimentação reinserido. Não houve complicações graves. O tratamento levou a uma perda de peso clinicamente significativa no programa de 10 dias.

Os autores concluíram que essa abordagem pode desempenhar um papel no tratamento da obesidade, sendo útil para iniciar programas de perda de peso, associados a mudanças no estilo de vida ou ao emprego de medicamentos. Também pode ser empregada para romper o platô de perda de peso, ou para perda de peso pré-operatório, antes de cirurgias bariátricas. Igualmente, pode ser uma estratégia médica recomendável para pacientes não elegíveis para cirurgia bariátrica, em virtude de não preencherem os critérios de indicação cirúrgica, mas que precisam de intervenção médica depois de não conseguirem modificações de estilo de vida, ou ainda para aqueles que se recusam ao tratamento cirúrgico.

Não há previsão em diretrizes brasileiras de especialidades médicas para o emprego desse tipo de terapia, na forma descrita, no tratamento da obesidade. Frise-se que o próprio CFM (2012), por intermédio do Projeto Diretrizes, publicou em 2005, sob os auspícios da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, uma diretriz abordando o tratamento dietético da obesidade. Nesse documento, destaca-se que “uma dieta planejada individualmente para criar um déficit de 500 a 1000 kcal deveria ser parte integrante de qualquer programa de perda de peso que objetive uma diminuição de 0,5 a 1,0 kg por semana”.

Por oportuno, saliente-se que, embora não seja enfocada a terapia em comentário nessa diretriz, discorre-se sobre o papel de dietas ricas em gorduras e pobres em carboidratos, as quais, segundo os autores, apoiaram-se em estudos experimentais ou observacionais de menor poder de evidência científica, conforme descrito:



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Dietas ricas em gorduras e pobres em carboidratos

São compostas de 55% a 65% de gordura, menos de 20% de carboidratos, até 100 gramas ao dia, de 25% a 30% de proteínas. Apesar de toda a controvérsia, essas dietas estão, atualmente, entre as mais populares. A mais famosa delas é a do Dr. Atkins, publicada em 1972 e 1992. Outros exemplos dessa dieta são “Protein power”, “The carbohydrate additct’s diet”, “Dr. Bernstein’s diabetes solution” e “Life without bread”. Os proponentes dessas dietas ignoram o conceito de que a ingestão calórica é importante tanto para a perda quanto para o ganho de peso. Defendem que uma dieta rica em carboidratos deixa o indivíduo menos satisfeito, resultando em mais fome, maior ingestão de carboidratos, maior produção de insulina, o que inibiria a liberação de serotonina cerebral que, por sua vez, aumenta o apetite. Apesar desses autores alegarem que uma dieta rica em gordura leva à cetose, o que diminuiria o apetite, a evidência mostra que não há diferença nem quanto ao apetite, nem quanto à sensação de bem-estar (ROSEN, 1985). A diminuição da pressão arterial e redução dos níveis séricos da glicose, insulina e LDL colesterol, provavelmente, são consequências da perda de peso, e não da composição dietética, especialmente se considerarmos que a quantidade de gordura consumida em uma dieta rica em gordura pode ser semelhante à consumida antes do início da dieta.

Todas as dietas hipocalóricas, se sustentadas a longo prazo, levam à perda de peso. Entretanto, a curto prazo, as dietas cetogênicas, ricas em gorduras e pobres em carboidratos, causam maior perda de água do que de gordura corporal (YANG, 1976). As dietas pobres em carboidratos e ricas em gorduras, especialmente saturadas e colesterol, são também ricas em proteínas animais e deficientes em vitamina E, vitamina A, tiamina, vitamina B6, folato, cálcio, magnésio, ferro, potássio e fibras. Portanto, requerem suplementação (COUNCIL ON FOODS AND NUTRITION, 1973).

Jensen et al (2014), no Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults, recomendam o uso das dietas de caloria muito baixa (definido como < 800 kcal/dia) apenas em circunstâncias específicas, e somente quando conduzida por profissionais treinados, em um ambiente de cuidados médicos, com acompanhamento adequado e intervenção no estilo de vida dos pacientes. A supervisão médica é necessária por causa da rápida taxa de perda de peso e potencial para complicações à saúde (Classe IIA). Embora a terapia em discussão não se enquadre integralmente nessa recomendação, na eventualidade do seu emprego, as precauções destacadas deveriam ser obrigatoriamente observadas.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

4. Avaliador crítico (checklist) utilizado para selecionar a evidência científica apresentada pelo demandante

Em virtude de não haver na literatura estudos randomizados avaliando a nutrição enteral cetogênica administrada por intermédio de sonda nasogástrica, utilizamos a escala New Castle Ottawa (DEEKS, 2003) para analisar a qualidade do estudo apresentado pelo demandante (CAPPELLO et al., 2012). Trata-se de uma série de casos prospectivos, restrita a um grupo de mais de 19 mil pacientes (idade $44,3 \pm 13$; M:F = 2:5), em um único centro, com índice de massa corpórea inicial de $36,5 \pm 7,1$, submetidos, por 10 dias, a ciclos de nutrição enteral cetogênica por tubo gástrico, infundida continuamente por uma bomba.

4.1 Escala utilizada para graduar a força da evidência

Para melhor fundamentar o presente parecer, realizamos uma avaliação da nova terapia com base nos conceitos advindos da medicina embasada em evidência. Para tanto, utilizamos a classificação do Oxford Center for Evidence-Based Medicine para graduar a força da evidência. Dado a inexistência de estudos aleatorizados, comparando o novo método ao padrão terapêutico vigente (dieta, mudança no estilo de vida e/ou intervenção farmacológica), como realçado, recorreremos à classificação da Newcastle – Ottawa Quality Assessment Scale – cohort studies (DEEKS, 2003) para proceder a análise da evidência científica apresentada pelo demandante.

A Tabela 2 descreve as características de seleção da população, comparabilidade e desfechos por essa classificação, utilizada para selecionar a evidência utilizada (checklist).

Tabela 2: Componente dos estudos de coorte analisados pela Escala New-Castle-Ottawa	
Seleção dos pacientes (4 pontos)	
	Representatividade dos expostos
	Seleção dos não expostos



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

	Método de exposição
	Ausência do desfecho
Comparabilidade (2 pontos)	
	Caso vs. controle nas bases do desenho do estudo
Desfecho (3 pontos)	
	Seguimento completo

A Tabela 3 sumariza a análise crítica do estudo apresentado pelo demandante, segundo a classificação anterior e a Oxford Center for Evidence-Based Medicine.

Tabela 3 – Análise crítica da evidência científica (CAPPELLO, 2012)	
Seleção dos pacientes	
1	Não
2	ND
3	Sim
4	Sim
Comparabilidade	
1	ND
Desfecho	
1	Sim
2	Sim
3	Sim
Nº total de pontos	5
Nível de evidência	4C
ND: Não Disponível. Não houve grupo controle nos estudos, somente as coortes de pacientes tratados (casos) foram analisadas.	
Nível de evidência: Classificação da Oxford Center for Evidence-Based Medicine.	



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

4.2 Comentário sobre a qualidade do estudo para avaliar a nutrição enteral cetogênica

O artigo “Ketogenic enteral nutrition as a treatment for obesity: short term and long term results from 19.000 patients” (Ibidem), **está delineado como um estudo descritivo de série de casos.**

Critérios que demonstram qualidade em uma série de relato de casos:

1. Critérios diagnósticos claramente definidos; entre os critérios diagnósticos para elegibilidade dos pacientes, havia a necessidade de falência de tratamentos dietéticos prévios (“who did not have success with previous dietetic treatments for obesity”), porém não há descrição da modalidade de dieta em que os pacientes foram submetidos previamente e falharam.
2. Consentimento informado de todos os pacientes descritos em conformidade.
3. Aprovação de Comitê de Ética para série de casos em estudos prospectivos, em conformidade.
4. Detalhes da intervenção (drogas ou cirurgias, por exemplo) são descritos em conformidade.
5. Desfechos clínicos relevantes e claramente definidos em conformidade.
6. Descrição da percepção do paciente quanto ao desfecho e à intervenção nele efetuada, em conformidade.
7. Descrição de riscos associados com a intervenção, em conformidade.
8. Os critérios de inclusão e exclusão devem ser claramente citados em conformidade.

Segundo o autor, as limitações do estudo estão relacionadas com (1) a falta de um grupo controle, o que seria impossível de obter em nosso meio. (2) Não foi possível planejar a estratégia terapêutica de cada paciente desde o início, pois eles estavam em tratamento domiciliar. (3) Muitos pacientes retornavam para um novo ciclo de tratamento depois de anos, tornando incerta a avaliação da sua evolução clínica.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Por fim, os autores descrevem dados de resultados do estudo na seção de métodos. Esse procedimento não é adequado para a publicação de manuscritos científicos. Na declaração de conflitos de interesse, o autor principal não descreveu seu vínculo com a empresa produtora da dieta (“The KEN™ diet was invented by Mr. Gianfranco Cappello”), citação disponível no website da empresa AIWO (<http://www.aiwo.com/ken-2/ken-diet/>).

A Tabela 4 apresenta as mudanças da composição corporal depois do tratamento com nutrição enteral cetogênica:

Tabela 4 – Mudanças da composição corporal depois do tratamento com nutrição enteral cetogênica Erro! Indicador não definido. (*p < 0,0001; teste t de Student pareado)

	Total	Variação ±		Variação ±		Variação ±
		DP	M	DP	F	DP
Peso corporal (kg)	91,2	-10,2 ± 7,0*	107,0	-11,9 ± 7,9*	85,4	-9,5 ± 6,5*
Índice de massa corpórea (kg/m ²)	32,8	-3,7 ± 2,5*	34,3	-3,9 ± 2,6*	32,2	-3,6 ± 2,5*
Massa celular corpórea (kg)	29,4	-2,2* ± 3,3*	39,7	-3,0 ± 4,2*	25,6	-1,8 ± 2,8*
Água corpórea total (kg)	40,1	-3,4* ± 2,8*	52,7	-4,7 ± 3,5*	35,3	-3,0 ± 3,4*
Massa gorda (kg)	35,1	-5,8* ± 5,5*	34,3	-5,7 ± 6,0*	35,9	-5,8 ± 5,2*

5. Do mérito

No Brasil, uma pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em 2009 revelou que a obesidade aumentou entre os brasileiros. Cerca de 13% dos adultos são obesos, sendo o índice maior entre as mulheres (13,6%) do que entre os homens (12,4%) (ABESO). Esses índices aumentaram quando comparados a uma pesquisa realizada pelo IBGE em 2004, em que a obesidade afetava 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres adultas do País (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Portanto, o aumento do peso da população brasileira merece atenção especial das autoridades de saúde pública, em relação à sua prevenção e tratamento, sobretudo no que tange à obesidade mórbida, a qual, por vezes, requer terapias radicais, a exemplo das cirurgias bariátricas.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Compete ao Conselho Federal de Medicina a edição de normas para definir o caráter experimental de procedimentos em medicina, autorizando ou vedando a sua prática pelos médicos, em observância ao que estabelece o artigo 8º da Lei 12.842. O CFM, por intermédio da Resolução Normativa 1.982/2012, já dispôs sobre os critérios de protocolo e avaliação, para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas.

Com base nessas prerrogativas legais, fundamentamos este parecer visando a subsidiar a decisão deste egrégio CFM, relativa à terapia denominada “nutrição enteral cetogênica (ketogenic enteral nutrition), com o emprego de sonda nasogástrica e bomba de infusão contínua em até 10 ciclos, para o tratamento da obesidade, também conhecida como “KEN diet” ou “dieta do Dr. Cappello”.

Dietas de alta restrição calórica produzem uma perda de peso significativa em curto prazo, assim como as gastroplastias. Porém, a manutenção da perda de peso em longo prazo é insatisfatória. O uso de medicamentos para obesidade – e em determinados casos, a cirurgia – oferece maior efetividade para a perda de peso e sua manutenção, melhorando a conduta terapêutica e o prognóstico em pacientes obesos, além da diminuição das comorbidades.

As intervenções farmacológicas e cirúrgicas se mostraram mais efetivas quando comparadas à mudança do estilo de vida, em relação à perda de peso e sua manutenção a longo prazo (NISSEN, 2012). Porém, as mudanças no estilo de vida ainda são importantes no acompanhamento desses pacientes, a fim de evitar o ganho de peso, assim como na redução de comorbidades. Tendo em vista as atuais recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre a manutenção do registro da sibutramina e a proibição da venda de inibidores do apetite derivados da anfetamina (MOURA, 2011), o tratamento da obesidade tem se mostrado um desafio, restando poucas opções disponíveis no que diz respeito ao tratamento medicamentoso, sendo oportuno ampliar seu espectro e as opções disponíveis, com a introdução de outras modalidades terapêuticas para essa enfermidade.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

A nutrição enteral cetogênica, administrada de forma contínua em até 10 ciclos, trata-se de uma terapia já praticada no exterior, em destaque na Itália (CAPPELLO, 2015) e alguns centros estadunidenses (KE DIET, 2015). Conforme dispõe o item (c) dos Princípios Gerais da Resolução CFM 1.982/2012, “Os novos procedimentos propostos para uso no Brasil, mas em uso corrente no exterior, devem ser avaliados e podem ser aprovados pelo CFM, cabendo a este definir a capacitação médica necessária para sua realização, bem como as condições hospitalares adequadas para sua ocorrência”.

Em aditamento, para o reconhecimento pelo CFM de procedimentos e terapias em uso corrente no exterior, é necessário apresentar:

- (a) Justificativa da aplicabilidade clínica do novo procedimento;
- (b) Documentação científica que comprove a segurança e eficácia do procedimento proposto e aprovações em outros países;
- (c) Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos no país de origem.

Como destacado, o emprego de dietas cetogênicas é associado a resultados satisfatórios. Contudo, o emprego da nutrição enteral cetogênica, na forma proposta, ainda carece de um posicionamento das sociedades científicas que congregam especialistas dedicados ao tratamento da obesidade. Portanto, a decisão deste CFM acerca do caráter experimental (ou não) dessa terapia será baseada, exclusivamente, na análise da evidência científica apresentada pelo demandante.

Nos documentos apensos aos autos, encontramos: (a) justificativa da aplicabilidade clínica; (b) descrição da técnica e (c) evidência científica que suporta a segurança e eficácia da terapia. Mas, não foi apresentada a documentação comprobatória da aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos no país de origem (Itália). Todavia, o demandante apresentou um documento



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

comprovando a aprovação do projeto de pesquisa de sua autoria, denominado “avaliação da dieta enteral domiciliar cetogênica como método auxiliar para perda de peso”, pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas e Biológica de Sorocaba-PUC/SP, em 08 de junho de 2010.

Embora a pesquisa clínica realizada pelo demandante não seja suficiente para validar a aprovação da nutrição enteral cetogênica, na forma proposta, como terapia não experimental, pois esse estudo consiste apenas de uma etapa clínica restrita, o fato de esse tratamento já ser utilizado rotineiramente no exterior (etapa clínica expandida), poderia ser suficiente para suprir a exigência prevista no item (c) do inciso IV da Resolução 1.982/2012.

Nesse sentido, é oportuno tecer algumas considerações sobre a qualidade da evidência científica apresentada pelo demandante. Trata-se de um estudo observacional incluindo uma série expressiva de pacientes (mais de 19 mil) e que **soma 5 pontos** (9 pontos possíveis) na escala de Newcastle – Ottawa Quality Assessment Scale – cohort studies. Em relação ao nível de evidência científica, segundo a classificação da Oxford Center for Evidence-Based Medicine, o estudo de Cappello et al. (2012) é **enquadrado como 4C**. Com base nessa avaliação, e diante das ressalvas já destacadas, pode-se dizer que a evidência científica de qualidade intermediária está em sintonia ao que já dispôs o próprio CFM no Projeto Diretrizes, ao discorrer sobre as dietas ricas em gorduras e pobres em carboidratos.

Ainda, é de interesse destacar que, do ponto de vista técnico, a introdução da “fina” sonda nasogástrica, imprescindível para a terapia, sequer pode ser enquadrada como um ato privativo de médicos. Todavia, devido ao caráter mais agressivo desse tipo de dieta, é imprescindível a supervisão médica da terapia, em face da rápida taxa de perda de peso e potenciais riscos à saúde dos enfermos (DENSEN et al., 2014).

Discorrendo ainda sobre o assunto, frise-se o que estabelece o Código de Ética Médica, no capítulo que trata dos Direitos Humanos, em particular o artigo 26, no qual se tipifica como conduta vedada “Deixar de respeitar a vontade de qualquer pessoa,



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

considerada capaz física e mentalmente, em greve de fome, ou alimentá-la compulsoriamente, devendo científicá-la das prováveis complicações do jejum prolongado e, na hipótese de risco iminente de morte, tratá-la”. Assim, em tese, assegura-se a todos o direito de opção até por formas mais extremas de jejum prolongado. Embora sejam situações eticamente distintas, já que a greve de fome consiste na recusa livre e consciente de alimentar-se, no propósito deliberado de protestar contra uma postura ou um procedimento injusto, ou para chamar atenção em defesa de certos ideais. Assim, essa peculiaridade deve ser ressaltada em atenção à autonomia dos pacientes.

Outro ponto que merece menção na análise dessa demanda, a qual data de 2011, portanto, antes da própria edição da Resolução CFM 1.982/2012, até pelo decurso de prazo, é que essa terapia já está sendo efetivamente praticada no Brasil, mesmo sem a necessária apreciação do método por este egrégio CFM. À guisa de ilustração, em pesquisa realizada na internet, encontra-se o anúncio de uma clínica especializada no tratamento da obesidade (NEC Brasília Clínica de Emagrecimento – sonda system Itália Brasil), a qual elenca, entre os integrantes da sua equipe, o próprio Dr. G.C., idealizador da nova terapia, além de outros profissionais médicos e uma equipe multiprofissional, composta por uma nutricionista e uma psicóloga especialistas em obesidade.

Por fim, em observância ao requisito constante no item 4, inciso V, da Resolução CFM 1.982/2012, o qual estabelece que o CFM deve avaliar e aprovar a capacitação técnica necessária do médico que realiza novos procedimentos e as condições adequadas para que eles ocorram, a terapia em comentário somente poderia ser aprovada se conduzida, preferencialmente, por um médico especializado no manejo de pacientes com obesidade (especialistas em endocrinologia e metabologia e/ou nutrologia).

O emprego da presente terapia deveria se restringir aos pacientes que tivessem as características clínicas dos sujeitos da pesquisa liderada por Cappello et al. (2012), ou seja, **pacientes com sobrepeso ou obesos que não tiveram sucesso**



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

com tratamentos dietéticos para obesidade, devendo ser contraindicada para os enfermos com diabetes melito tipo I, falência renal, falência hepática e falência cardíaca, bem como pacientes com história de arritmias cardíacas, graves desordens do apetite, ou gestantes e lactantes.

5. Conclusão

Em relação à consulta protocolada neste CFM, sob o número 007250/2011, visando a obter o reconhecimento científico da nutrição enteral cetogênica administrada por sonda nasogástrica com infusão contínua para o tratamento da obesidade, devem ser feitas as seguintes considerações:

1. Dietas de alta restrição calórica produzem uma perda de peso significativa em curto prazo, assim como as gastroplastias.
2. Dietas cetogênicas para o tratamento da obesidade já são empregadas no Brasil, contudo, o seu uso conforme a metodologia discutida (por intermédio de sonda nasogástrica) ainda carece de recomendações de evidências científicas de qualidade (A) (PAOLI, 2013), ou seja, aquelas advindas de estudos aleatorizados, para validar o seu emprego como terapia incontestada no tratamento da obesidade.
3. Trata-se de uma terapia de baixo risco e baixa complexidade, cujos aspectos técnicos e as condições de infraestrutura hospitalar para sua prática são facilmente disponíveis no Brasil, não requerendo treinamento de especialistas.
4. Em atenção às normas em vigor para o reconhecimento de novas terapias pelo CFM, a pesquisa clínica apresentada pelo demandante comprova que a terapia em comentário tem qualidade (avaliação de New Castle/Ottawa e a classificação da Oxford Center for Evidence-Based Medicine) compatível com as requeridas nos estudos observacionais, porém advém de um único centro na Itália.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Assim, entendemos que a terapia em discussão ainda carece de mais evidências científicas para que possa ser praticada regularmente no Brasil. Portanto, trata-se de uma **terapia experimental**, devendo sua prática ser restrita ao âmbito da pesquisa clínica.

Este é o parecer, SMJ.

Brasília-DF, 12 de novembro de 2015.

MAURO LUIZ DE BRITTO RIBEIRO

Conselheiro-Relator



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

5. Referências

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes brasileiras de obesidade**. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/>>. Acesso em: 19 nov. 2015.

ATKINS, R. C. **Dr. Atkins' new diet revolution**. Nova York: Avon Books, 1992.

CAPPELLO, G. et al. Ketogenic enteral nutrition as a treatment for obesity: short term and long term results from 19,000 patients. **Nutrition & Metabolism**, v. 9, p. 96, out. 2012. doi:10.1186/1743-7075-9-96.

CAPPELLO, G. **Obese patients**. Disponível em: <<http://www.gianfranco-cappello.it/epazienti-obesi.html>>. Acesso em: 19 nov. 2015.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM nº 1.982/2012**. Dispõe sobre os critérios de protocolo e avaliação para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2012/1982_2012.htm>. Acesso em :19 nov. 2015

COUNCIL ON FOODS AND NUTRITION. A critique of low-carbohydrate ketogenic weight reduction regimens: A review of dr. Atkins' diet revolution. **JAMA**, v. 224, p. 1415-1419, 1973.
DEEKS, J. J. Evaluating non-randomised intervention studies. **Health Technology Assessment**, v. 7, n. 27, p. 3-4, 2003.

DI PIETRO, O. R. et al. A retrospective study on the safety and efficacy of a ketogenic feeding tube diet in the treatment of obesity. **Advances in Obesity Weight Management Control**, v. 1, p. 1-6, 2014. doi: 10.15406/aowmc.2014.01.00005.

FEINMAN, R. D; FINE, E. J. Nonequilibrium thermodynamics and energy efficiency in weight loss diets. **Theoretical Biology and Medical Modelling**, v. 4, n. 27, jul. 2007.

FINE, E. J; FEINMAN, R. D. Thermodynamics of weight loss diets. **Nutrition & Metabolism (London)**, v. 1, p. 15, 2004. doi: 10.1186/1743-7075-1-15.

JENSEN, M. D et al. AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults. **Journal of the American College Cardiology**, v. 63, n. 25, p. 2985-3023, 2014.

JOHNSTONE, A. M. et al. Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, p. 44-55, 2008.
KE DIET. Disponível em: <<http://kediet.com/#&panel1-10>>. Acesso em: 19 nov. 2015

MOURA, C. A. **Anvisa mantém registro de sibutramina e cancela anfetamínicos**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 19 nov. 2015.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

NISSEN, L. P. et al. Intervenções para tratamento da obesidade: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**. Florianópolis, v. 7, n. 24, p. 184-190, jul./set. 2012. doi: 10.5712/rbmfc7(24)472.

PAOLI, A. et al. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67(8), p. 789-796, ago. 2013. doi: 10.1038/ejcn.2013.116.

PAOLI, A. et al. Ketogenic diet and phytoextracts: comparison of the efficacy of Mediterranean, zone and tisanoreica diet on some health risk factors. **Agro Food Industry Hi-Tech**, v. 21, n. 4, p. 24-29, jul. 2010.

PAOLI, A. et al. Medium term effects of a ketogenic diet and a mediterranean diet on resting energy expenditure and respiratory ratio. **BMC Proceedings**, v. 6, p. 37, jun. 2012.

PAOLI, A. et al. Nutrition and acne: therapeutic potential of ketogenic diets. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 25, p. 111-117, 2012.

ROSEN, J. C et al. Mood and appetite during minimal-carbohydrate and carbohydrate- supplemented hypocaloric diets. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 42, p. 371-379, 1985.

SUMITHRAN, P. et al. Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, p. 759-764, jul. 2013. doi: 10.1038/ejcn.2013.90.

VELDHORST, M. A.; WESTERTERP-PLANTENGA, M. S.; WESTERTERP, K. R. Gluconeogenesis and energy expenditure after a high-protein, carbohydrate-free diet. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, p. 519-526, 2009.

VELDHORST, M. et al. Protein induced satiety: effects and mechanisms of different proteins. **Physiology & Behavior**, v. 94, p. 300-307, 2008.

WESTERTERP-PLANTENGA, M. S. et al. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. **Annual Review of Nutrition**, v. 29, p. 21-41, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 19 nov. 2015.

YANG, M. U; VAN ITALLIE, T. B. Composition of weight loss during short-term weight reduction: Metabolic responses of obese subjects to starvation and low-calorie ketogenic and nonketogenic diets. **Journal of Clinical Investigation**, v. 58, p. 722-730, set. 1976.