

Consequências da dieta cetogênica em pacientes oncológicos: Uma revisão narrativa

Consequences of the ketogenic diet in cancer patients: A narrative review

Consecuencias de la dieta cetogénica en pacientes con cáncer: Una revisión narrativa

Recebido: 08/10/2023 | Revisado: 19/10/2023 | Aceitado: 20/10/2023 | Publicado: 23/10/2023

Fernanda Leticia Maffei Dardis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0723-063X>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: fernandadardis@gmail.com

Guilherme Stephano Moreira Mendes Teclis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9478-1658>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: gui_mendes_teclis@hotmail.com

Laiza Caroline de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6073-4337>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: oliveira_laiza@hotmail.com

Denise Rodrigues Bueno

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9022-5291>

Faculdades de Dracena, Brasil

E-mail: denise.bueno@fundec.edu.br

Resumo

A dieta cetogênica (DC) consiste em um regime nutricional rico em lipídios, moderado em proteínas e pobre em carboidratos, que tem se mostrado importante em comparação aos tratamentos convencionais contra o câncer devido ao seu papel na reprogramação metabólica das células tumorais. Objetivo desta pesquisa é realizar uma revisão sobre o impacto da utilização da DC como estratégia complementar no tratamento do câncer. A metodologia usada foi de revisão narrativa e qualitativa sobre o assunto em questão. Foram selecionados 10 artigos para análise, escolhidos dentre 19 artigos resultantes da busca na base de dados. Dentre os trabalhos avaliados, foi observada maior incidência de estudos nos Estados Unidos com 5 artigos, em seguida Irã com 2 artigos e por fim Alemanha, Canadá e Reino Unido com 1 estudo cada. Sobre os tipos de CA, houve ampla diversidade envolvida nos estudos. O CA de ovário e endométrio com 3 artigos, Glioblastoma com 2, CA de Próstata com 1 e CA de mama, sendo este último o mais comum, com 4 artigos publicados. O ano que houve maior número de estudos do assunto foi em 2020, com 4 artigos publicados. Após 2018 e 2019 com 2 artigos. E por fim 2021 e 2022 com apenas 1 artigo publicado sobre o tema na nossa base de dados escolhida. Foi possível concluir que o impacto observado da DC nos pacientes com câncer mostra-se benéfico e promissor como um tratamento complementar. Evidencia-se sua eficácia na redução do tumor, regulação do peso corporal, prevenção da perda de massa muscular, prevenção da caquexia e regulação da glicemia.

Palavras-chave: Dieta; Dieta cetogênica; Câncer; Doenças crônicas.

Abstract

The ketogenic diet (KD) consists of a nutritional regimen rich in lipids, moderate in proteins and low in carbohydrates, which has been shown to be important compared to conventional cancer treatments due to its role in the metabolic reprogramming of tumor cells. The objective of this research is to carry out a narrative review on the impact of using CD as a complementary strategy in cancer treatment. The methodology used was a narrative and qualitative review on the subject in question. 10 articles were selected for analysis, chosen from among 19 articles resulting from the database search. Among the studies evaluated, a higher incidence of studies was observed in the United States with 5 articles, then Iran with 2 articles and finally Germany, Canada and the United Kingdom with 1 study each. Regarding the types of CA, there was wide diversity involved in the studies. Ovarian and endometrial CA with 3 articles, Glioblastoma with 2, Prostate CA with 1 and breast CA, the latter being the most common, with 4 articles published. The year in which there were the highest number of studies on the subject was in 2020, with 4 articles published. After 2018 and 2019 with 2 articles. And finally 2021 and 2022 with only 1 article published on the topic in our chosen database. It was possible to conclude that the observed impact of CD on cancer patients is beneficial and promising as a complementary treatment. Its effectiveness in reducing tumors, regulating body weight, preventing loss of muscle mass, preventing cachexia and regulating blood glucose is evident.

Keywords: Diet; Ketogenic diet; Cancer; Chronic diseases.

Resumen

La dieta cetogénica (KD) consiste en un régimen nutricional rico en lípidos, moderado en proteínas y bajo en carbohidratos, que ha demostrado ser importante frente a los tratamientos convencionales contra el cáncer por su papel en la reprogramación metabólica de las células tumorales. El objetivo de esta investigación es realizar una revisión narrativa sobre el impacto del uso de la CD como estrategia complementaria en el tratamiento del cáncer. La metodología utilizada fue una revisión narrativa y cualitativa sobre el tema en cuestión. Fueron seleccionados para el análisis 10 artículos, elegidos entre 19 artículos resultantes de la búsqueda en la base de datos. Entre los estudios evaluados se observó mayor incidencia de estudios en Estados Unidos con 5 artículos, luego Irán con 2 artículos y finalmente Alemania, Canadá y Reino Unido con 1 estudio cada uno. En cuanto a los tipos de CA, hubo una amplia diversidad involucrada en los estudios. CA de ovario y endometrio con 3 artículos, Glioblastoma con 2, CA de próstata con 1 y CA de mama, siendo este último el más común, con 4 artículos publicados. El año en el que hubo mayor número de estudios sobre el tema fue en 2020, con 4 artículos publicados. Después de 2018 y 2019 con 2 artículos. Y finalmente 2021 y 2022 con solo 1 artículo publicado sobre el tema en nuestra base de datos elegida. Se pudo concluir que el impacto observado de la EC en pacientes con cáncer es beneficioso y prometedor como tratamiento complementario. Es evidente su eficacia para reducir tumores, regular el peso corporal, prevenir la pérdida de masa muscular, prevenir la caquexia y regular la glucosa en sangre.

Palabras clave: Dieta; Dieta cetogénica; Cáncer; Enfermedades crónicas.

1. Introdução

O câncer (CA) e os seus tratamentos são um desafio para a saúde. Assim, várias estratégias estão sendo estudadas para complementar seu tratamento e prognóstico, melhorando também a qualidade de vida. A dieta cetogénica (DC) consiste em uma dieta terapêutica cuja formação é rica em lipídios, com níveis moderados de proteínas e baixos de carboidratos.

Em contrapartida, nos últimos anos, houve um aumento considerável na incidência do câncer, provavelmente associado ao estresse oxidativo causado por vários fatores. Esse estresse resulta em uma proliferação desenfreada das células saudáveis, transformando-as em células cancerígenas. Devido a essa perda de controle, essas células apresentam mudanças significativas no metabolismo de espécies reativas de oxigênio (ROS) derivadas das mitocôndrias (Hausman et al., 2019).

A aplicação para o tratamento complementar do câncer consiste na modificação do metabolismo das células cancerígenas, reduzindo o principal substrato de energia para o crescimento, forçando o organismo a substituir a glicose por corpos cetônicos como fonte primária para seu desenvolvimento (Cavalcanti 2017; Ferreira et al., 2022).

O manejo convencional atual para o câncer, consiste em mudanças de estilo de vida, medicações próprias, quimioterapia, radioterapia e cirurgia, e em sua maioria consistem na combinação de mais de uma forma de tratamento (Parenza, N/A).

Mesmo com o tratamento convencional sendo de suma importância, é essencial estudos para o desenvolvimento de novas abordagens complementares hábeis para a ampliar as possibilidades de melhora do quadro clínico de pacientes oncológicos (Oliveira & Sousa, 2022).

A dieta cetogénica, através de resultados dos estudos analisados, não traz malefícios, pelo contrário, pode ajudar pacientes com câncer a terem uma melhor sobrevivida. A DC reduz o crescimento tumoral, melhora os parâmetros bioquímicos e ajuda na manutenção dos pacientes oncológicos. Através dessa conclusão, o artigo tem como objetivo, com base nos artigos selecionados, analisar as consequências benéficas da dieta cetogénica em pacientes oncológicos.

Com base nas informações discutidas, é de extrema importância analisar como a dieta cetogénica age como um complemento ao tratamento do câncer, além de examinar os benefícios e os efeitos adversos causados por essa abordagem alimentar em pacientes oncológicos. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi combinar artigos científicos relevantes na área, com o intuito de realizar uma revisão sobre a eficácia da dieta cetogénica como um tratamento semelhante ao câncer, destacando a importância real da terapia alimentar nesse processo (Sousa et al. 2022).

Trata-se de um tema que merece bastante destaque, tendo como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o impacto da utilização da DC como estratégia complementar no tratamento do câncer.

2. Metodologia

O presente estudo é uma "revisão narrativa" e qualitativa, sendo, a revisão narrativa não utiliza critérios claros e sistemáticos para buscar e analisar criticamente a literatura. A busca pelos estudos não precisa ser abrangente. Não utiliza estratégias elaboradas e exaustivas para pesquisa. A seleção dos estudos e a interpretação das informações podem depender do ponto de vista dos autores. É útil para embasar teoricamente artigos, dissertações, teses e trabalhos de conclusão de cursos.

A revisão narrativa “estabelecer relações com produções anteriores, identificando temáticas recorrentes, apontando novas perspectivas, consolidando uma área de conhecimento” (Vosgerau & Romanowski, 2014, p. 170).

Para Oliveira et al. (2020, p. 02), “[...] uma pesquisa de natureza qualitativa busca dar respostas a questões muito particulares, específicas, que precisam de elucidações mais analíticas e descritivas”. Desta forma, a pesquisa em questão abrange a coleta de dados descritivos através de uma abordagem crítica ou interpretativa, analisando as interações humanas em diferentes contextos, bem como a complexidade de um determinado fenômeno. Seu objetivo é desvendar e elucidar o significado dos fatos e eventos.

Para construção do estudo, foi realizada a busca em base de dados, seguindo uma questão norteadora.

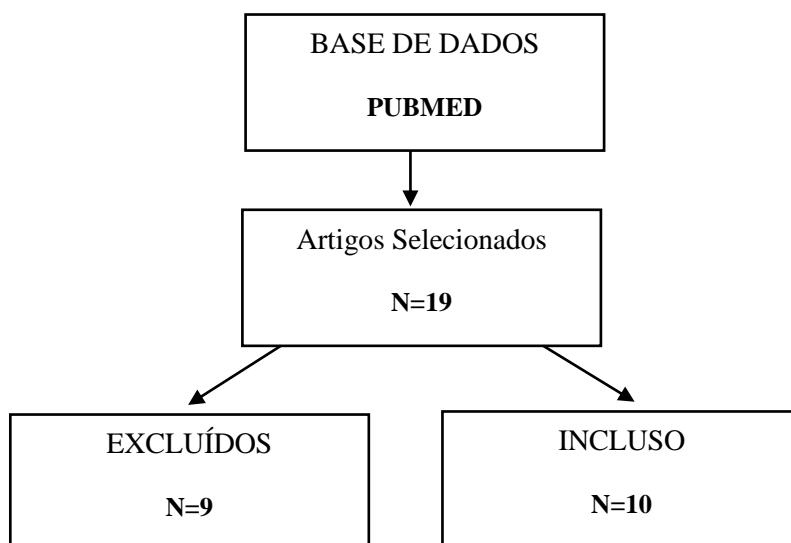
A base de dados utilizada foi única e exclusivamente o PUBMED. Utilizou-se como palavras chaves, respectivamente, “cancer” AND “ketogenic”. Os critérios de seleção foram:

- I- Estudos randomizados e controlados;
- II- Publicados entre 2018 e 2023;
- III- Estudos disponíveis em inglês;
- IV- Estudos com pacientes com quaisquer tipos de câncer, independente de sua evolução.

Com base nesta busca, foram encontrados 19 artigos, dos quais 9 foram excluídos com base nos critérios de seleção, os mesmos não correlacionaram câncer a DC ou apenas os resultados eram secundários a uma outra pesquisa.

Para isso é foi necessário a construção de um fluxograma para demonstra a diminuição na quantidade de artigos a medida que ocorre a filtragem.

Figura 1 – Fluxograma de filtragem.



Fontes: Autores (2023).

3. Resultados

Os resultados foram obtidos por meio de 10 artigos selecionados, escolhidos dentre 19 artigos resultantes da busca na base de dados. Dentre os trabalhos avaliados, foi observada maior incidência de estudos nos Estados Unidos com 5 artigos, em seguida Irã com 2 artigos e por fim Alemanha, Canadá e Reino Unido com 1 estudo cada. Sobre os tipos de CA, houve ampla diversidade envolvida nos estudos. O CA de ovário e endométrio com 3 artigos, Glioblastoma com 2, CA de Próstata com 1 e CA de mama, sendo este último o mais comum, com 4 artigos publicados. O ano que houve maior número de estudos do assunto foi em 2020, com 4 artigos publicados. Após 2018 e 2019 com 2 artigos. E por fim 2021 e 2022 com apenas 1 artigo publicado sobre o tema na nossa base de dados escolhida.

O tempo de análise dos artigos variou entre 1 mês a 6 meses, o tempo mais comum avaliado foi de 12 semanas. Além disso, a amostragem também foi bastante variável, entre homens e mulheres, idades, ciclos de quimioterapia, entre outros fatores. Variou entre 12 a 182 pacientes, a maioria sendo mulheres com CA de Mama (Cohen et al., 2018; Khodabakhshi et al., 2020; Khodabakhshi et al., 2021).

A maioria dos artigos analisados apresentou a comparação entre os resultados por determinado período de tempo em realizar uma dieta cetogênica (DC), que consiste em (70:25:5 energias de gordura, proteína e carboidrato) 5% de energia de carboidrato (20 g/dia), 25% de proteína (100 g/dia) e 70% de gordura (125 g/dia), e a dieta da American Cancer Society (ACS), que consiste em alto teor de fibras, baixo teor de gordura. Há também estudos que comparam a dieta cetogênica baseado em triglicerídeos de cadeia média eucalórica (MCT) (composto por 6% carboidratos, 19% proteínas, 20% de MCT e 55% gorduras) em relação a uma dieta com grupo de controle, que seguem uma dieta padrão. São observadas algumas características próprias (como dieta cetogênica com restrição calórica e jejum intermitente (DC-IF), alguns alimentos específicos incluídos nas dietas e realização de atividade física) em cada estudo, mas o basal se dá pelos dados acima. Com tais protocolos, pode-se tomar conclusões sobre a DC e seus impactos sobre o estado de saúde física e mental, fome, saciedade, desejos de comida, taxa de resposta, marcadores tumorais, marcadores inflamatórios/anti-inflamatórios e fatores de crescimento tumoral (Cohen et al., 2018; Khodabakhshi et al., 2020; Khodabakhshi et al., 2021).

A partir dos estudos analisados, os resultados finais indicam que a dieta DC traz mais benefícios do que malefícios nos cânceres avaliados. Visto que em estudos referentes ao CA de mama, a dieta não revelou efeitos colaterais sérios. Pelo contrário, se mostra ser segura e viável para ser usada e pode melhorar parâmetros bioquímicos, como diminuição de níveis de insulina sérica em jejum e IGF-1, composição corporal e maior qualidade de vida global em tais pacientes. Relata que a DC pode também melhorar em geral a sobrevida de pacientes em terapias neoadjuvantes. Por fim, em alguns estudos lemos impressionantes relatos de redução do tamanho e do estágio do tumor em pacientes com o câncer localmente avançado, criando um ambiente metabólico que inibe a progressão do tumor (Kirkham et al., 2021; Khodabakhshi et al., 2021; Khodabakhshi et al., 2020).

Já em pacientes com CA de ovário e endométrio, a dieta DC melhorou o estado funcional físico, aumentou a energia em mulheres que não receberam quimioterapia, diminuiu níveis de insulina, como no CA de mama, e aumentou corpos cetônicos que normalmente acompanham a DC e causam um efeito natriurético. Alguns estudos compararam a dieta DC à dieta ACS, resultando em benefício total na DC. O grupo DC apresentou menor massa de gordura total, diminuição da gordura visceral e menor insulina sérica ajustada em jejum. Esses achados sugerem que o DC cria um ambiente metabólico que não é favorável à proliferação do câncer. Porém também houveram estudos que não mostraram diferenças significativas entre as dietas (Cohen et al., 2020; Cohen et al., 2018; Cohen et al., 2018).

Em pacientes com CA de próstata, o estudo único em questão introduziu aumento de ingestão média de carboidratos e gorduras e diminui proteínas e calorias. Tendo como resultado um bom potencial terapêutico de dietas cetogênicas restritas em pacientes com o câncer de próstata (Chi et al., 2020).

E por fim, em pacientes que possuíam Glioblastoma, a adequação do estudo foi ruim. Não trazendo resultados sólidos para os estudos, sendo insuficientes para classificá-los em benéficos ou maléficos. Em um determinado estudo a adequação foi baixa e resultou em aconselhamento aos futuros estudos; a otimizar o tempo para serem bem tolerados pelos pacientes. E o segundo estudo também foi impossibilitado de classificação pois aconselhou-se melhorar e refinar as intervenções metabólicas que visam o metabolismo do tumor cerebral. Houveram algumas observações que relatam um parâmetro prognóstico, como reduções substanciais na leptina, insulina e glicose e um aumento no ácido úrico. Uma hipótese é que a intervenção foi muito "fraca", pois foi uma intervenção mista de dieta cetogênica e jejum (Voss et al., 2022; Martin-McGill et al., 2020).

O Quadro 1, a seguir, apresenta o resultado das filtragens realizadas e, que se constituem no "corpus" da pesquisa, ou seja, o material selecionado para ser discutido para trabalhar o que se encontra na literatura científica específica sobre o assunto.

Quadro 1 - Classificação da literatura selecionada, segundo autor, ano de publicação, amostra, tipo de câncer, tempo de intervenção e resultado principal.

Autor	Ano	Objetivo	Amostra	Tipo de câncer	Protocolo dieta	Tempo de intervenção	Resultado principal
Kirkham A. A. et al.	2021	Comparar os efeitos de uma dc e com restrição calórica antes de tratamento quimioterápico e avaliar as mudanças na carga tumoral em comparação com o tratamento usual.	50 pacientes.	CA de Mama.	Grupo Intervenção: Alimentos que consistem em 50% das necessidades calóricas medidas com 80% de calorias de gordura e \leq 10% de carboidratos por 48–72 h antes de cada tratamento de quimioterapia e realizarão 30–60 min de exercício em cicloergômetro de intensidade moderada durante cada infusão de quimioterapia, por até seis ciclos de tratamento.	Adaptadas para cada protocolo de quimioterapia. Até 6 ciclos de quimioterapia.	Não disponível ao público.
Cohen C. W. et al.	2018	A hipótese é que a dc melhoraria a composição corporal e diminuiria a insulina sérica e o fator de crescimento semelhante à insulina i (igf-i) em mulheres com câncer de ovário ou endométrio.	45 mulheres.	CA de ovário e endométrio.	A dieta ACS consistia em orientações para incentivar a ingestão de antioxidantes e fibras, enquanto reduzia o consumo de gordura saturada e açúcares de adição; diretrizes baseadas pela American Cancer Society e pela Academy of Nutrition and Dietetics. A DC teve uma distribuição de macronutrientes de ~5% de energia de carboidratos (\leq 20 g/d), 25% de energia de proteína (\leq 100 g/d) e 70% de energia de gordura (\geq 125 g/d). Os participantes da DC foram instruídos a evitar todos os grãos e produtos de grãos, vegetais amiláceos e frutas.	12 semanas	Após 12 semanas, o grupo DC tinha menor massa de gordura total, apresentando também uma maior mudança na porcentagem de gordura visceral e menor insulina sérica ajustada em jejum.
Cohen, C. W. et al.	2018	Avaliar e comparar os efeitos da dc e baixo teor de gordura em relação a dieta da american cancer society (acs) sobre o estado de saúde física e mental, fome e saciedade e desejos de comida, em mulheres com câncer de ovário ou endométrio.	45 mulheres.	CA de ovário e endométrio.	Dieta Cetogênica (70% energias de gordura (125 g/dia) , 25% proteína (100 g/dia) e 5% carboidrato (20 g/dia)). Dieta da Sociedade Americana de Câncer (alto teor de fibras, baixo teor de gordura).	12 semanas.	A DC resultou em uma melhora clinicamente importante no estado físico, aumentou a energia em mulheres ao longo da intervenção, resultou em desejos significativamente maiores por alimentos salgados em comparação com a dieta da sociedade americana de câncer. A diminuição nos níveis de insulina e aumento nos corpos cetônicos que normalmente acompanham a DC pode causar um efeito natriurético.
Cohen, C. W. et al.	2018	Avaliar e comparar os efeitos de uma dc e o baixo teor de gordura sobre o estado de saúde	45 mulheres.	CA ovário e endométrio.	No grupo de intervenção, a DC baseada em triglicerídeos de cadeia média (MCT) (continha 6% de calorias de CHO, 19% proteína, 20% MCT, 55% gordura) foi dado	3 meses.	Em conclusão, nosso resultado não revelou efeitos colaterais sérios relacionados a DC baseada em MCT. Mostra ser segura e viável para ser usada, melhorando

		física e mental, fome e saciedade e desejos de comida em mulheres com câncer de ovário ou endométrio.			a os pacientes por 90 dias consecutivos concomitantemente com os primeiros 3 meses de quimioterapia antes da cirurgia ressecção. Um volume de 500 ml de óleo MCT da Nutricia Company foi dado aos pacientes a cada 2 semanas. Para melhor tolerância MCT iniciado com dose baixa e aumentado diariamente durante 6 dias até atingir a dose máxima e finalmente foi descontinuado em um processo gradual. No grupo de controle, o placebo foi uma dieta regular contendo 55% CHO, 15% de proteína e 30% de gordura.		parâmetros bioquímicos e composição corporal em pacientes com CA de mama localmente avançado e metastático. Pode também melhorar a sobrevida em geral em pacientes neoadjuvantes.
Khodabakhshi, A. et al.	2020	Examinar os efeitos de 12 semanas de tratamento com dc na taxa de resposta, marcadores tumorais, marcadores inflamatórios/anti-inflamatórios e fatores de crescimento em pacientes com ca de mama localmente avançado e metastático.	80 pacientes.	CA de Mama.	A DC foi baseado em triglicerídeos de cadeia média eucalórica (MCT) Os pacientes do grupo controle seguiram uma dieta padrão contendo 55% de CHO, 15% de proteína e 30% de gordura.	12 semanas.	No grupo DC observou-se níveis de IL-10 significativamente maiores e diminuição nos níveis de insulina e IGF-1. Houve também redução no tamanho do tumor e no índice TNM. A aplicação da terapia metabólica cetogênica por 12 semanas pode ter efeitos benéficos em pacientes com CA de mama através de efeitos inibitórios em biomarcadores inflamatórios e fatores de crescimento, e através do aumento do fator anti-inflamatório, IL-10. Portanto, vemos que há redução no tamanho e no estágio do tumor em pacientes com de mama localmente avançado, possivelmente criando um ambiente metabólico que inibe a progressão do tumor.
Khodabakhshi, A. et al.	2020	Examinou o impacto da dc na qualidade de vida, atividade física e biomarcadores em pacientes com ca de mama.	80 pacientes.	CA de Mama.	Grupo controle: DC. Grupo intervenção: DC baseada em triglicerídeos de cadeia média (MCT). Um volume de 500 ml de óleo MCT da Nutricia Company foi dado aos pacientes a cada 2 semanas. Para melhor tolerância MCT iniciado com dose baixa e aumentado diariamente durante 6 dias até atingir a dose máxima e finalmente foi descontinuado.	12 semanas.	Não foram observadas diferenças significativas na qualidade de vida ou nos escores de atividade física entre os dois grupos. O grupo DC apresentou maior qualidade de vida global e escores de atividade física em comparação com o grupo controle em 6 semanas. Além disso, os níveis séricos de lactato e ALP (fosfatase alcalina) diminuíram significativamente no grupo DC.
Cohen, C. W. et al.	2019	Analisar se a dc afeta negativamente o perfil lipídico do sangue em comparação com uma	182 pacientes.	CA de ovário e endométrio.	Foi instruí-los a seguir a dieta baseada nas diretrizes estabelecidas pela ACS e pela Academy of Nutrição e Dietética para pacientes oncológicos e sobreviventes.	12 semanas.	Indicaram que não houve diferenças significativas entre ACS e DC nos lipídios séricos na conclusão da intervenção dietética. Tomados em conjunto, esses

		dieta com baixo teor de gordura em pacientes com ca de ovário e endométrio.			Especificamente, o nutricionista enfatizou alimentos ricos em antioxidantes e fibras, enquanto limitando açúcares e gorduras adicionados. A DC consistia em 70% de energia de gordura, até 25% de proteína, e 5% de carboidrato. Dietético esperava-se que os carboidratos viessem predominantemente de vegetais sem amido, e os indivíduos foram encorajados a obter calorias de gordura de uma variedade de fontes, incluindo azeite e óleos de coco, abacate, manteiga, queijo, creme e quantidades limitadas de nozes e sementes.		achados sugerem que uma DC pode ser uma intervenção segura e viável para uso em alguns pacientes com câncer. Em comparação ao índice glicêmico, a DC de 24 semanas resultou em maiores melhorias no HDL-C em pacientes com obesidade e tipo 2 diabetes.
Kirsty J. Martin-McGill, et al.	2020	Investigar o uso da dc como terapia adjuvante para pacientes com glioblastoma, a viabilidade do estudo, impactos potenciais na qualidade de vida e saúde dos pacientes.	12 pacientes.	Glioblastoma.	Duas DCs foram a dieta cetogênica de triglicerídeos de cadeia média e a dieta cetogênica modificada. As cetonas urinárias foram monitoradas duas vezes ao dia durante as primeiras seis semanas, depois semanalmente. Os níveis de cetonas e glicose no sangue foram monitorados uma vez por semana. Todas as intervenções cirúrgicas e oncológicas foram realizadas de acordo com o padrão de atendimento atual.	3 meses.	A taxa de recrutamento foi baixa, apenas 4 dos 12 pacientes completaram a dieta de três meses. Um período de intervenção de seis semanas é proposto para um estudo de fase III. Estudos futuros devem ser otimizados e apoiar adequadamente a tomada de decisão dos pacientes.
Voss, M. et al.	2022	Investigar o efeito da dc com restrição calórica e jejum intermitente em pacientes com tumores cerebrais recorrentes.	42 pacientes.	Glioblastoma.	Pacientes com dieta padrão: sem restrição calórica ou uma combinação de dieta cetogênica com restrição calórica e jejum intermitente. Intervenção: dois intervalos DC com restrição calórica flanqueando 3 dias de jejum. Foram fornecidas bebidas cetogênicas pré-fabricadas como alternativas ou como refeição de “resgate” em caso de fome intensa.	1 mês.	Os resultados gerais mostram que as intervenções metabólicas que visam o metabolismo do tumor cerebral precisam ser mais refinadas. Foram observadas reduções substanciais na leptina e insulina e um aumento no ácido úrico. A glicose baixa emergiu como um parâmetro prognóstico significativo.
Chi, Jen-Tsan Chi, et al.	2020.	Avaliar os efeitos metabólicos da terapia de privação androgênica (adt) em homens com câncer de próstata.	20 homens.	CA de Próstata.	Os participantes de controle aumentaram a ingestão média de carboidratos e gorduras em cerca de 10 gramas/dia e diminuíram proteínas e calorias em cerca de 6 gramas/dia e 95 kcal/dia, respectivamente.	6 meses.	As análises metabólicas associadas à ADT identificaram a redução na síntese de esteróides e cetogênese como características proeminentes, sugerindo potencial terapêutico de dietas cetogênicas restritas.

Fontes: Pesquisadores (2023).

4. Discussão

A DC atualmente é vista como tratamento complementar para perda de peso. Devido tal, alguns médicos mundialmente decidiram testar a DC em seus pacientes oncológicos por conta de sua relação benéfica na via metabólica do câncer. O CA utiliza os corpos cetônicos como fonte energética para as células cancerígenas. Através da DC, tem-se a substituição da glicose por corpos cetônicos, aumentando o estresse metabólico.

A DC consiste em uma dieta terapêutica (70:25:5 de lipídios, proteínas e carboidratos) cuja formação é rica em lipídios (70% - 125g/dia), com níveis moderados de proteínas (25% - 100g/dia) e baixos de carboidratos (5% - 20g/dia) (Cavalcanti, 2017; Ferreira et al., 2022).

A conjectura de que a DC dificulta a evolução das células neoplásicas é demonstrada através dos estudos analisados. Os resultados obtidos foram benéficos quanto a saúde física e mental, fome, saciedade, desejos de comida, taxa de resposta, marcadores tumorais, marcadores inflamatórios/anti-inflamatórios e fatores de crescimento tumoral.

Em cada tipo de CA a DC traz consequências distintas. Em estudos de CA de mama associado a dieta, é visto melhora de parâmetros bioquímicos, como diminuição de níveis de insulina sérica em jejum e IGF-1, composição corporal e maior qualidade de vida, melhora em geral a sobrevivência de pacientes em terapias neoadjuvantes, relatos de redução do tamanho e do estágio do tumor em pacientes com o câncer localmente avançado. Já em pacientes com CA de ovário e endométrio a dieta, melhora o estado funcional físico, observa-se aumento da energia em mulheres que não receberam quimioterapia, diminuição dos níveis de insulina e aumento dos corpos cetônicos que normalmente acompanham a DC e causam um efeito natriurético. Porém também houveram estudos que não mostraram diferenças significativas entre as dietas. Em estudos de dieta associada ao CA de próstata, houve bom potencial terapêutico. E por fim, em estudos sobre a dieta associada ao Glioblastoma, a adequação foi ruim, não houve resultados sólidos, incapaz de conseguir classificá-los em benéficos ou maléficos. Houve algumas observações que relatam um parâmetro prognóstico, como reduções substanciais na leptina, insulina e glicose e um aumento no ácido úrico.

Em geral, a DC é vista como boa terapia adjuvante para a maioria dos tipos de CA. Reduzindo o crescimento tumoral, sua proliferação e vascularização, levando a apoptose celular, através da diminuição da inflamação corporal, secreção de citocinas pró-inflamatórias do tecido adiposo e resistência insulínica.

5. Conclusão

A DC é um tipo de dieta terapêutica que possui uma composição rica em lipídeos, moderada em proteínas e pobre em carboidratos. Nessa dieta, os carboidratos são substituídos por lipídeos, que oferecem uma fonte de energia alternativa para o cérebro, conhecida como cetonas. Além disso, há uma leve redução na quantidade de proteínas consumidas. Nos Estados Unidos, a dieta cetogênica foi utilizada pela primeira vez no início do século passado, quando médicos recomendaram o jejum a um menino que sofria de crises epiléticas. Ela é considerada como uma opção de tratamento alternativa para casos de epilepsia de difícil controle com medicamentos (Pereira, 2010).

O impacto observado da DC nos pacientes com câncer mostra-se benéfico e promissor como um tratamento complementar. Evidencia-se sua eficácia na redução do tumor, regulação do peso corporal, prevenção da perda de massa muscular, prevenção da caquexia e regulação da glicemia.

Embora não haja evidências de efeitos adversos graves na literatura, ainda existem lacunas no meio científico para a melhor consolidação da DC na prática clínica, como evidências de alta qualidade sobre seu efeito no metabolismo, na antropometria e no impacto variável do tumor com o tempo. Além disso, é necessário o acompanhamento de um nutricionista especializado para a prescrição e individualização nessa patologia, pois o resultado também depende do bom controle da composição alimentar, seja ela rigorosa ou não.

Ao analisar os estudos, fica evidente que a DC tem um enorme potencial teórico para o tratamento do câncer, tornando-se um fator favorável na redução do risco de recorrência e mortalidade. Por se tratar de uma estratégia dietética com baixo teor de carboidratos, proteínas e alto teor de lipídios, torna-se um desafio significativo para o paciente aderir à alimentação, devido à interferência nos seus hábitos alimentares.

No entanto, à medida que o número de casos de câncer aumenta globalmente, a DC revela ser uma estratégia promissora para complementar o tratamento contra essa doença.

Sendo assim, espera-se que esse artigo científico possa contribuir no futuro com estudos sobre a dieta cetogênica em pacientes oncológicos aos profissionais da saúde, essencialmente dadas as evidências apresentadas na literatura ao tentar ver melhor a dieta cetogênica e suas condições de risco, formas de tratamentos e intervenções. Por fim, após a realização de toda a pesquisa, buscou-se despertar o maior número de questões possíveis que precisam ser discutidas em trabalhos posteriores como forma de incentivar o estudo e a pesquisa acerca do tema dieta cetogênica em pacientes oncológicos.

Referências

- Cavalcanti A. (2017). Dieta cetogênica: como colocar em prática? *Revista Brasileira de Nutrição Funcional*. <https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/1abbe95a4073913f5e17fdaa9fe0fe17.pdf>.
- Chi, J. T., Lin, P. H., Tolstikov, V., Oyekunle, T., Chen, E. Y., Bussberg, V. & Freedland, S. J. (2020). Metabolomic effects of androgen deprivation therapy treatment for prostate cancer. *Cancer Medicine*, 9(11), 3691-3702.
- Cohen, C. W., Fontaine, K. R., Arend, R. C., & Gower, B. A. (2020). A ketogenic diet is acceptable in women with ovarian and endometrial cancer and has no adverse effects on blood lipids: a randomized, controlled trial. *Nutrition and cancer*, 72(4), 584-594.
- Cohen, C. W., Fontaine, K. R., Arend, R. C., Alvarez, R. D., Leath III, C. A., Huh, W. K., & Gower, B. A. (2018). A ketogenic diet reduces central obesity and serum insulin in women with ovarian or endometrial cancer. *The Journal of nutrition*, 148(8), 1253-1260.
- Cohen, C. W., Fontaine, K. R., Arend, R. C., Soleymani, T., & Gower, B. A. (2018). Favorable effects of a ketogenic diet on physical function, perceived energy, and food cravings in women with ovarian or endometrial cancer: a randomized, controlled trial. *Nutrients*, 10(9), 1187.
- Ferreira, F. D., de Souza Neto, I., Pontes, L. A. C., Borges, L. S. R., de Ávila Oliveira, T. V., & Rodrigues, F. G. (2022). Dieta Cetogênica Como Estratégia Complementar No Tratamento De Câncer. *Revista Interdisciplinar Ciências Médicas*, 6(2), 41-47.
- Garófalo, A., Avesani, C. M., Camargo, K. G., Barros, M. E., Silva, S. R. J., Taddei, J. A. D. A. C., & Sigulem, D. M. (2004). Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Revista de Nutrição*, 17, 491-505.
- Fonseca, J. J. S. (2002). *Apostila de metodologia da pesquisa científica*. João José Saraiva da Fonseca.
- Godoy, A. S. (1995). Introdução à pesquisa qualitativa e suas possibilidades. *Revista de administração de empresas*, 35, 57-63.
- Khodabakhshi, A., Akbari, M. E., Mirzaei, H. R., Mehrad-Majd, H., Kalamian, M., & Davoodi, S. H. (2020). Feasibility, safety, and beneficial effects of MCT-based ketogenic diet for breast cancer treatment: a randomized controlled trial study. *Nutrition and cancer*, 72(4), 627-634.
- Khodabakhshi, A., Akbari, M. E., Mirzaei, H. R., Seyfried, T. N., Kalamian, M., & Davoodi, S. H. (2021). Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*, 40(3), 751-758.
- Khodabakhshi, A., Seyfried, T. N., Kalamian, M., Beheshti, M., & Davoodi, S. H. (2020). Does a ketogenic diet have beneficial effects on quality of life, physical activity or biomarkers in patients with breast cancer: a randomized controlled clinical trial. *Nutrition journal*, 19(1), 1-10.
- Kirkham, A. A., King, K., Joy, A. A., Pelletier, A. B., Mackey, J. R., Young, K. & Prado, C. M. (2021). Rationale and design of the Diet Restriction and Exercise-induced Adaptations in Metastatic breast cancer (DREAM) study: A 2-arm, parallel-group, phase II, randomized control trial of a short-term, calorie-restricted, and ketogenic diet plus exercise during intravenous chemotherapy versus usual care. *BMC cancer*, 21(1), 1-14.
- Martin-McGill, K. J., Marson, A. G., Tudur Smith, C., Young, B., Mills, S. J., Cherry, M. G., & Jenkinson, M. D. (2020). Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING): a randomized, mixed methods, feasibility study. *Journal of neuro-oncology*, 147, 213-227.
- Oliveira, G. S., de Oliveira Cunha, A. M., Cordeiro, E. M., & dos Santos Saad, N. (2020). Grupo focal: uma técnica de coleta de dados numa investigação qualitativa?. *Cadernos da FUCAMP*, 19(41).
- Parenza, C. (N/A). *Dieta cetogênica e câncer – SBNO*. <https://sbno.com.br/dieta-cetogenica-cancer/#:~:text=Estudos%20adicionais%20mostraram%20que%20dietas>.
- Pereira, É. S., Alves, M., Sacramento, T., & Rocha, V. L. (2010). Dieta cetogênica: como o uso de uma dieta pode interferir em mecanismos neuropatológicos. *R. Ci. méd. biol.*, 9(1), 78-82, 2010.

Pereira, É., Alves, M., Sacramento, T., & Rocha, V. L. (2010). Ketogenic diet: how to use a diet can interfere with mechanisms neuropathological. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 9(Supplement), 78-82.

Sousa, D. D., Silva, J. G. T. P., & da Costa Maynard, D. (2022). Dieta cetogênica e o tratamento do câncer. *Research, Society and Development*, 11(9), e28211931806-e28211931806.

Vosgerau, Dilmeire Sant'Anna Ramos, & Romanowski, Joana Paulin. (2014). Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. *Revista Diálogo Educacional*, 14(41), 165-190.

Voss, M., Wenger, K. J., von Mettenheim, N., Bojunga, J., Vetter, M., Diehl, B., & Rieger, J. (2022). Short-term fasting in glioma patients: analysis of diet diaries and metabolic parameters of the ERGO2 trial. *European Journal of Nutrition*, 61(1): 477-87.