

Benefícios da dieta cetogênica na redução das comorbidades associadas à síndrome metabólica: uma revisão integrativa

Benefits of the ketogenic diet in reducing comorbidities associated with metabolic syndrome: an integrative review

Marcos Yuri Vidal Oliveira¹, Eduardo Fernando Nicaretta², Cleber Queiroz Leite³

RESUMO

Introdução: A Síndrome Metabólica é caracterizada por fatores de risco como hipertensão, obesidade abdominal, resistência insulínica e dislipidemia. A dieta cetogênica mostrou eficácia por seu impacto na inflamação e no controle dessas condições. **Objetivo:** Analisar os efeitos da dieta cetogênica nas comorbidades associadas à Síndrome Metabólica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed e BVS/MEDLINE. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e agosto de 2024, com acesso gratuito e texto completo, em português e inglês. Foram excluídos artigos duplicados, aqueles que não respondiam à pergunta de pesquisa e revisões narrativas. **Resultados e discussão:** A dieta cetogênica demonstrou benefícios no manejo da Síndrome Metabólica, promovendo perda de peso e melhorando os perfis glicêmico e lipídico. A redução do consumo de carboidratos e o aumento da ingestão de gorduras favorecem a sensibilidade à insulina, reduzindo os níveis glicêmicos e o risco de diabetes tipo 2. Além disso, estudos indicam melhora em biomarcadores inflamatórios e na esteato-hepatite não alcoólica. **Conclusão:** Apesar dos benefícios observados, ainda são necessários estudos mais robustos para compreender os efeitos a longo prazo da dieta cetogênica no metabolismo hepático e cardiovascular, garantindo diretrizes seguras para sua aplicação clínica.

Palavras-chave: Dieta cetogênica. Obesidade. Síndrome metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic Syndrome is characterized by risk factors such as hypertension, abdominal obesity, insulin resistance, and dyslipidemia. The ketogenic diet has shown efficacy due to its impact on inflammation and in controlling these conditions. **Objective:** To analyze the effects of the ketogenic diet on comorbidities associated with Metabolic Syndrome. **Methodology:** This is an integrative literature review carried out in the PubMed and BVS/MEDLINE databases. Articles published between 2019 and August 2024, with free access and full text, in Portuguese and English, were included. Duplicate articles, those that did not answer the research question, and narrative reviews were excluded. **Results and discussion:** The ketogenic diet has shown benefits in the management of Metabolic Syndrome, promoting weight loss and improving glycemic and lipid profiles. Reducing carbohydrate consumption and increasing fat intake improves insulin sensitivity, reducing blood glucose levels and the risk of type 2 diabetes. In addition, studies indicate improvements in inflammatory biomarkers and nonalcoholic steatohepatitis. **Conclusion:** Despite the observed benefits, more robust studies are still needed to understand the long-term effects of the ketogenic diet on hepatic and cardiovascular metabolism, ensuring safe guidelines for its clinical application.

Keywords: Ketogenic diet. Obesity. Metabolic syndrome.

¹ Graduando em Medicina, Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2942-5307> E-mail: myurividal@hotmail.com

² Graduando em Medicina, Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7789-2962> E-mail: eduardonicaretta00@gmail.com

³ Médico. Centro universitário São Lucas (UNISL). Porto velho-RO. Brasil. Professor do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR). Mestrando em Ensino em Ciência e Saúde (PPGECs), Universidade Federal do Tocantins (UFT)- Palmas-TO. Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7847-1166> E-mail: cleberqueiroz05@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um grupo de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados a anormalidades metabólicas que incluem hipertensão, obesidade central e abdominal, resistência insulínica e dislipidemia aterogênica. É um estado pró-trombótico e pró-inflamatório caracterizado por aumento da atividade inflamatória das citocinas (MCCRACKEN; MONAGHAN; SREENIVASAN, 2017; ROCHLANI, 2017).

Entende-se que exista uma correlação entre a inflamação e as alterações observadas na resistência insulínica que podem causar danos vasculares, indicando que estes efeitos possam estar relacionados à disfunção endotelial associada a um estado pró-trombótico (MEIGS, 2021). Assim, a SM leva à ativação endotelial e à resistência insulínica, gerando inflamação metabólica crônica de baixo nível. Como consequência, observa-se um estado pró-trombótico e a ocorrência de estresse oxidativo de baixo grau (CHARLOT; ZOLL, 2022). Os sinais pró-inflamatórios no endotélio possuem forte ligação com a resistência insulínica, influenciando as deficiências cardiovasculares e metabólicas (GRANDL; WOLFRUM, 2017).

A terapia primária para o controle da SM consiste na modificação agressiva do estilo de vida, com foco na redução de peso e aumento da atividade física. Propõe-se a inserção de uma dieta que auxilie na redução do peso, tendo por objetivo a melhora da sensibilidade à insulina (CHARLOT; ZOLL, 2022). Nesse sentido, a dieta cetogênica tem se mostrado eficaz na redução da inflamação causada pela SM. No que tange aos exercícios físicos, a recomendação é um padrão mínimo diário de 30 minutos de atividade física moderada (MEIGS, 2021).

O efeito da ingestão de dieta cetogênica na SM tem recebido atenção crescente, uma vez que esta é uma intervenção dietética que pode ter o potencial de melhorar os fatores de risco da SM (CHARLOT; ZOLL, 2022). A dieta cetogênica é uma dieta que induz uma cetose nutricional. O objetivo desta dieta é aumentar a proporção de gordura e restringir as proporções de carboidratos em torno de 5 ou 10% da oferta calórica diária para imitar os efeitos metabólicos da fome, mas de forma duradoura. Esta mudança extrema na distribuição de nutrientes leva a alterações metabólicas (DU; OH; NO, 2023).

O corpo, que é usado para obter energia principalmente a partir do metabolismo de carboidratos, responde à restrição de glicose pela oxidação de ácidos graxos e cetose (CHARLOT; ZOLL, 2022). Os ácidos graxos são decompostos em acetil coenzima A

(acetil-CoA) pelas mitocôndrias hepáticas, levando a um alto nível de acetil-CoA. Se uma parte dessas moléculas entra no ciclo tricarboxílico (TCA) para geração de ATP, o restante é usado para sintetizar compostos chamados corpos cetônicos (DU; OH; NO, 2023). No geral, a dieta cetogênica demonstrou ser eficiente no manejo da obesidade, induzindo a perda de peso, melhorando o metabolismo da glicose, reduzindo os fatores de risco para doenças cardiovasculares e a esteato-hepatite (CHARLOT; ZOLL, 2022).

Diante desse contexto, compreender os mecanismos que envolvem a redução da inflamação gerada pela síndrome metabólica por meio da dieta cetogênica é de grande relevância para construção de projetos de orientação aos profissionais da saúde sobre os benefícios e como ocorre a manutenção deste tipo de dieta a fim de melhorar os parâmetros inflamatórios dos pacientes. Portanto, este artigo tem como objetivo descrever o impacto da dieta cetogênica nas comorbidades associadas à síndrome metabólica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual apresenta como característica a síntese dos resultados de pesquisas anteriores, realizando o direcionamento para um padrão de busca sistematizado e seleção dos artigos a serem revisados a partir de uma questão norteadora. Para a construção da revisão serão seguidas as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa, busca nas bases de dados, categorização dos estudos, avaliação, análise e interpretação dos resultados, e síntese do conhecimento (CROSSETTI, 2012).

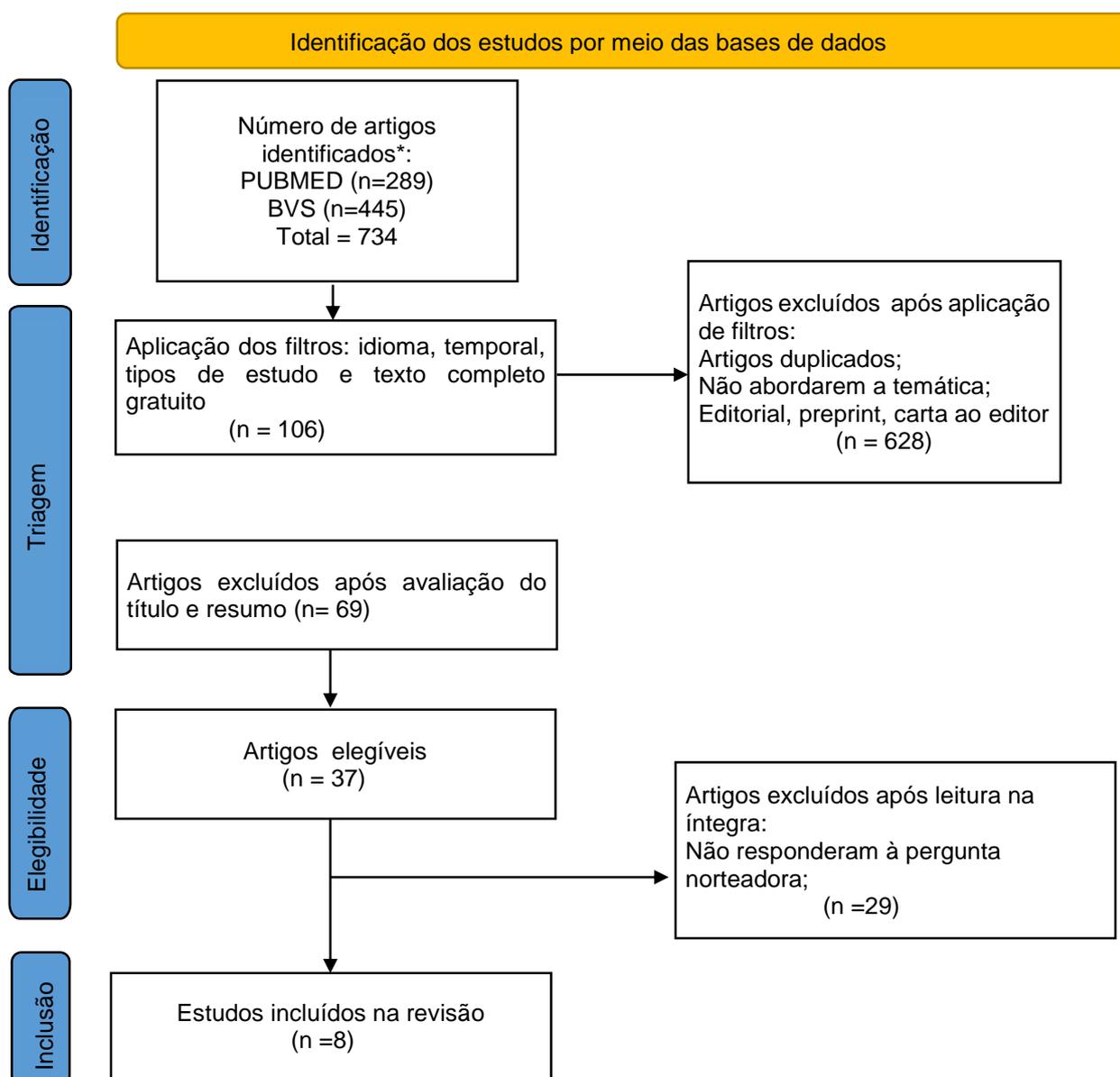
Para isso, foram utilizadas as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e Science Direct. Os artigos foram selecionados a partir de uma pesquisa nas bases de dados com uso dos descritores “Ketogenic diet”, “Metabolic Syndrome”, “Inflammation”, suas combinações e variantes em português.

Após a pesquisa, os resultados foram organizados e tabulados no software Microsoft Excel para que possa ser realizado o fichamento dos artigos. Todos os autores leram, de forma crítica, os artigos previamente selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão do estudo. Por fim, os estudos foram organizados a partir do nível de evidência científica, autores, local de publicação e objetivo/hipótese do estudo.

O presente artigo não envolve pesquisa com seres humanos e, portanto, não carece de ser submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Deste modo, conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012, a coleta de dados será iniciada conforme cronograma

deste projeto. Dentre os critérios de inclusão foram selecionados: Artigos em inglês e português, publicados entre 2019 e agosto de 2024, que respondam à pergunta de pesquisa; estudos de coorte, caso controle, relatos e séries de casos e ensaio clínico; Dentre os critérios de exclusão: artigos publicados fora do período delimitado; estudos que não respondam à pergunta de pesquisa; artigos duplicados, artigos do tipo revisão narrativa. A Figura 1 mostra o fluxograma PRISMA utilizado para seleção sistemática dos estudos.

Figura 1- Fluxograma “flowchart” PRISMA para seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Dados da pesquisa (2024)

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Essa pesquisa contou com a inclusão de 8 artigos (Tabela 1), de acordo com a análise por tipo de estudo a maioria apresentou desenho metodológico de revisão sistemática com metanálise 37,5% (3/8), revisão integrativa 25% (2/8), ensaios clínicos randomizados controlados 12,5% (1/8), seguido estudos descritivos ou qualitativos 12,5% (1/8) e revisão sistemática 12,5% (1/8). O ano com o maior número de artigos que abordaram essa temática foi 2020 (50%; 4/8).

Tabela 1. Artigos selecionados para revisão da literatura.

TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO
Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome	Paoli <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico	Determinar os efeitos de uma dieta cetogênica em mulheres em idade fértil com diagnóstico de Síndrome dos Ovários Policísticos.
Beneficial Effects of the Ketogenic Diet in Metabolic Syndrome: A Systematic Review	Charlot; Zoll, 2022	Revisão Sistemática	Reunir todos os estudos relevantes usando dieta cetogênica para tratamento de doenças metabólicas para determinar seus efeitos benéficos e avaliar sua segurança e eficácia para pacientes.
Effects of the ketogenic diet on components of the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis	Du; Oh; No, 2023	Revisão sistemática com metanálise	Analisar o impacto da ingestão de dieta cetogênica na síndrome metabólica.
Impact of a Ketogenic Diet on Metabolic Parameters in Patients with Obesity or Overweight and with or without Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Choi; Jeon; Shin, 2020	Metanálise	Investigar os efeitos clínicos de dietas cetogênicas em pacientes com sobrepeso ou obesidade e com ou sem DM2, em comparação com dietas com baixo teor de gordura, avaliando alterações em parâmetros metabólicos relacionados aos controles glicêmico, de peso e lipídios, juntamente com outros marcadores de risco cardiovascular e renal.

Ketogenic diet: A nutritional remedy for some metabolic disorders	Kayode <i>et al.</i> , 2020	Revisão integrativa	Explorar o efeito da dieta cetogênica e seu mecanismo de ação no tratamento da doença metabólica.
Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis	Yuan <i>et al.</i> , 2020	Revisão sistemática com metanálise	Analisar os efeitos da dieta cetogênica no controle da glicemia, resistência insulínica e metabolismo lipídico.
Implicating the effect of ketogenic diet as a preventive measure to obesity and diabetes mellitus	Kumar <i>et al.</i> , 2021	Revisão integrativa	Levantar hipóteses e validar os novos mecanismos seguidos pela dieta cetogênica visando obesidade e diabetes mellitus.
Reduction of Cardio-Metabolic Risk and Body Weight through a Multiphasic Very-Low Calorie Ketogenic Diet Program in Women with Overweight/Obesity: A Study in a Real-World Setting	Tragni <i>et al.</i> , 2021	Estudo de coorte	Avaliar a eficácia, de acordo com alterações antropométricas e cardiometabólicas, e a segurança de um programa multifásico específico de VLCKD em mulheres com sobrepeso ou obesidade.

Fonte: Autores (2024)

A dieta cetogênica (DC) é caracterizada por uma dieta de ingestão calórica ad libitum, com restrição de carboidratos entre 20 e 50 g por dia, uma ingestão adequada ou maior de proteínas e uma ingestão irrestrita de gordura. A dieta de muito baixa caloria é uma dieta com restrição de carboidratos entre 20 e 50 g por dia e está associada a uma restrição calórica extrema (400-800 kcal/dia) (Watanabe *et al.*, 2020). Inicialmente, a DC foi usada no tratamento de epilepsia refratária, mas tornou-se amplamente popular e cada vez mais autores estão interessados nos efeitos benéficos da DC no tratamento da obesidade (CHOI; JEON; SHIN, 2020).

A dieta cetogênica apresenta diversos benefícios, esses efeitos benéficos são consistentes com as recomendações gerais de saúde para o tratamento da obesidade, que incluem a perda de peso e o controle glicêmico para reduzir o risco de diabetes tipo 2, o controle da pressão arterial e a redução dos lipídios séricos para minimizar o risco de doenças cardiovasculares, além da manutenção de níveis normais de enzimas hepáticas para reduzir o risco de esteatohepatite (WATANABE *et al.*, 2020). Esses objetivos são fundamentais para a prevenção de complicações metabólicas, como hiperglicemia, dislipidemia e esteatohepatite, e para a promoção da saúde em geral (CHOI; JEON; SHIN, 2020).

A perda de peso desempenha um papel central no controle da obesidade, e a dieta cetogênica, ao promover a redução do peso e do IMC, demonstra benefícios significativos para essa condição (KUMAR *et al.*, 2021). Estudos têm mostrado que mesmo uma perda de peso moderada contribui para a melhora das funções metabólicas e para a redução dos fatores de risco associados a doenças cardiometabólicas (DU; OH; NO, 2023).

Os efeitos positivos da dieta cetogênica são observados em várias interações metabólicas. A redução significativa nos níveis de glicose e insulina, HOMA-IR e HbA1c contribui para a melhoria do metabolismo da glicose e o equilíbrio glicêmico, reduzindo assim o risco de diabetes tipo 2, reduzindo a morbimortalidade. Além disso, níveis mais baixos de glicose e HbA1c diminuem o risco de complicações diabéticas, como doenças microvasculares e macrovasculares. A resistência à insulina e a hiperglicemia estão diretamente ligadas a danos cardiovasculares e disfunção endotelial, desempenhando um papel fundamental no desenvolvimento de complicações cardiovasculares (KUMAR *et al.*, 2021).

A dislipidemia é outro importante fator de risco para doenças cardiovasculares, com altos níveis de colesterol total e LDL e baixos níveis de HDL sendo associados à aterosclerose. Os efeitos da dieta cetogênica sobre o perfil lipídico são variados, o que torna difícil estabelecer uma decisão definitiva sobre seus benefícios no risco cardiovascular (DU; OH; NO, 2023). A maioria dos estudos apontou para uma redução nos níveis de triglicerídeos e colesterol total, que se sabe estarem associados a um menor risco de eventos vasculares. Quanto aos níveis de LDL e HDL, menos da metade dos estudos registrados alterações significativas, observando uma análise do LDL e um aumento do HDL, o que pode estar associado à redução do risco cardiovascular (Kumar *et al.*, 2021). Além disso, a dieta cetogênica induziu uma diminuição na pressão arterial sistólica e diastólica em metade dos estudos, contribuindo para a redução do risco cardiovascular (TRAGNI *et al.*, 2021; YUAN *et al.*, 2020).

Além disso, a dieta cetogênica pode trazer benefícios significativos para pacientes com síndrome do ovário policístico (SOP) devido ao seu impacto positivo em fatores metabólicos e hormonais, que são frequentemente desregulados nessa condição (KUMAR *et al.*, 2021). A SOP é caracterizada por resistência à insulina, hiperglicemia e hiperinsulinemia, condições que contribuem para o ganho de peso, principalmente na região abdominal, e para o agravamento dos desequilíbrios hormonais, incluindo níveis elevados de andrógenos (PAOLI *et al.*, 2020).

A dieta cetogênica, ao reduzir a ingestão de carboidratos e promover a utilização de gordura como fonte de energia, contribui para a melhora da sensibilidade à insulina e para a redução dos níveis de glicose no sangue, ajudando a diminuir a hiperinsulinemia (KAYODE *et al.*, 2020). Esses efeitos podem ser particularmente benéficos, pois a melhora da resistência à insulina não só ajuda a estabilizar o peso corporal, mas também pode reduzir a produção de andrógenos, aliviando sintomas como acne, excesso de pelos e irregularidades menstruais (PAOLI *et al.*, 2020).

Além disso, a perda de peso associada à dieta cetogênica contribui para a redução da inflamação crônica, comumente presente na SOP, ajudando a modular o perfil lipídico e, potencialmente, a diminuir o risco de complicações metabólicas a longo prazo, como o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (PAOLI *et al.*, 2020). Dessa forma, a dieta cetogênica pode oferecer uma abordagem promissora para o manejo da SOP, ao atuar tanto nos aspectos metabólicos quanto hormonais da condição (YUAN *et al.*, 2020).

Segundo estudo realizado por Charlot & Zoll (2022) a dieta cetogênica mostrou efeitos significativos para a saúde hepática. A redução dos níveis de AST e ALT indica uma melhora na saúde hepática, pois a elevação dessas enzimas sugere lesão hepática e serve como biomarcador para a predição de doença hepática gordurosa não alcoólica. A dieta cetogênica também parece promover uma melhoria na anatomia hepática, com redução no volume do lobo esquerdo e nos marcadores histológicos de esteato-hepatite não alcoólica, embora apenas um estudo tenha abordado cada um desses aspectos anatômicos e histológicos. Estudos adicionais focados em enzimas hepáticas, anatomia e histologia são necessários para confirmar os efeitos da dieta cetogênica sobre a esteato-hepatite (KUMAR *et al.*, 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dieta cetogênica apresenta benefícios promissores para o manejo da síndrome metabólica, especialmente ao promover a perda de peso e melhorar o perfil glicêmico e lipídico. Ao reduzir a ingestão de carboidratos e priorizar o uso de gordura como fonte de energia, essa dieta favorece a sensibilidade à insulina, reduzindo os níveis de glicose e, conseqüentemente, o risco de diabetes tipo 2 e outras complicações metabólicas. Além disso, seu impacto positivo na pressão arterial e nos níveis de triglicérides e colesterol reforçam seu metabolismo.

Apesar desses efeitos benéficos, ainda há lacunas na literatura que precisam ser preenchidas para uma implementação mais ampla e segura da dieta cetogênica no tratamento da síndrome metabólica e condições associadas. Estudos mais robustos são necessários para avaliar o impacto a longo prazo dessa dieta sobre o metabolismo hepático, o perfil hormonal e o sistema cardiovascular. Investigações futuras, com amostras maiores e envio prolongado, poderão validar seus efeitos e identificar possíveis especificações ou contraindicações, ajudando a estabelecer diretrizes seguras para o uso da dieta cetogênica como intervenção clínica.

REFERÊNCIAS

- CHARLOT, A.; ZOLL, J. Beneficial Effects of the Ketogenic Diet in Metabolic Syndrome: A Systematic Review. **Diabetology**, v. 3, n. 2, p. 292-309, 2022.
- CHOI, Y. J.; JEON, S. M.; SHIN, S. Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrients**, v. 12, n. 7, p. 2005, 2020.
- CROSSETTI, M. G. O. Revisão integrativa de pesquisa na enfermagem o rigor científico que lhe é exigido [editorial]. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 33, n. 2, p. 8-9, 2012.
- DU, Y.; OH, C.; NO, J. Effects of the ketogenic diet on components of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Nutrition Clinique et Métabolisme**, v. 37, n. 1, p. 10-20, 2023.
- GRANDL, G.; WOLFRUM, C. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. **Semin Immunopathol.**, v. 40, n. 2, p. 215-224, 2017.
- KAYODE, O. T. *et al.* Ketogenic diet: A nutritional remedy for some metabolic disorders. **Journal of Education, Health and Sport**, v. 10, n. 8, p. 180-188, 2020.
- KUMAR, S. *et al.* Implicating the effect of ketogenic diet as a preventive measure to obesity and diabetes mellitus. **Life sciences**, v. 264, p. 118661, 2021.
- MCCRACKEN, E.; MONAGHAN, M.; SREEVINASAN, S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. **Clinics in Dermatology**, v. 36, n. 1, p. 14-20, 2017.
- ROCHLANI, Y. *et al.* Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. **Ther Adv Cardiovasc Dis.**, v. 11, n. 8, p. 215-225, 2017.
- SAMPAIO, L. P. B. **ABC da dieta cetogênica para epilepsia refratária** / Letícia Pereira de Brito Sampaio – Rio de Janeiro: Editora DOC Content 1ª edição – 220p, 2018.
- TRAGNI, E. *et al.* Reduction of cardio-metabolic risk and body weight through a multiphasic very-low calorie ketogenic diet program in women with overweight/obesity: a study in a real-world setting. **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 1804, 2021.
- WATANABE, M. *et al.* Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature. **Obesity Reviews**, v. 21, n. 8, p. e13024,

2020.

YUAN, X. *et al.* Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis. **Nutrition & diabetes**, v. 10, n. 1, p. 38, 2020.