

DIETA CETOGÊNICA: Aplicações Terapêuticas e Evidências Científicas

KETOGENIC DIET: Therapeutic Applications and Scientific Evidence

DIETA CETOGÉNICA: Aplicaciones Terapéuticas y Evidencia Científica

João Victor Rodrigues da Silva Rocha

Discente em Nutrição, UMJ - Universidade Mario Pontes Jucá, Brasil

E-mail: joaovictorrodriques96@gmail.com

Palloma Krishna Araújo Alves Costa

Docente em Nutrição, UMJ - Universidade Mario Pontes Jucá, Brasil

E-mail: palloma.costa@umj.edu.br

Resumo

A dieta cetogênica tem se destacado como uma estratégia nutricional com relevantes aplicações terapêuticas em diferentes condições clínicas. Este trabalho apresenta uma revisão da literatura científica sobre os principais usos terapêuticos da dieta cetogênica, reunindo evidências atuais sobre sua eficácia, segurança e limitações. A análise contempla tanto aplicações consolidadas, como no manejo da epilepsia refratária, quanto aplicações emergentes, incluindo distúrbios metabólicos, neurológicos e condições inflamatórias. Também são discutidos os potenciais benefícios clínicos, os possíveis efeitos adversos e as lacunas existentes na literatura. Ao final, o estudo busca oferecer uma visão crítica e atualizada sobre a viabilidade da dieta cetogênica como intervenção nutricional terapêutica baseada em evidências.

Palavras-chave: dieta cetogênica; cetose; metabolismo; terapias nutricionais; emagrecimento.

Abstract

The ketogenic diet has emerged as a nutritional strategy with relevant therapeutic applications in various clinical conditions. This paper presents a review of the scientific literature on the main therapeutic uses of the ketogenic diet, gathering current evidence on its efficacy, safety, and limitations. The analysis encompasses both established applications, such as in the management of refractory epilepsy, and emerging applications, including metabolic and neurological disorders and inflammatory conditions. Potential clinical benefits, possible adverse effects, and existing gaps in the literature are also discussed. Finally, the study aims to offer a critical and up-to-date view on the viability of the ketogenic diet as an evidence-based therapeutic nutritional

intervention.

Keywords: ketogenic diet; ketosis; metabolism; nutritional therapies; weight loss.

Resumen

La dieta cetogénica se ha consolidado como una estrategia nutricional con aplicaciones terapéuticas relevantes en diversas afecciones clínicas. Este artículo presenta una revisión de la literatura científica sobre sus principales usos terapéuticos, recopilando la evidencia actual sobre su eficacia, seguridad y limitaciones. El análisis abarca tanto aplicaciones consolidadas, como el tratamiento de la epilepsia refractaria, como aplicaciones emergentes, como trastornos metabólicos y neurológicos y afecciones inflamatorias. También se discuten los posibles beneficios clínicos, los posibles efectos adversos y las lagunas existentes en la literatura. Finalmente, el estudio busca ofrecer una visión crítica y actualizada sobre la viabilidad de la dieta cetogénica como intervención nutricional terapéutica basada en la evidencia.

Palabras clave: dieta cetogénica; cetosis; metabolismo; terapias nutricionales; pérdida de peso.

1. Introdução

A dieta cetogênica (DC), caracterizada por elevada ingestão de lipídios, quantidade moderada de proteínas e restrição rigorosa de carboidratos, consolidou-se inicialmente como tratamento para epilepsia refratária em crianças, conforme estabelecido na década de 1920 por Wilder (1921). Seu uso ganhou destaque clínico ao longo do século XX, especialmente após os trabalhos de Peterman (1924) e, posteriormente, graças à síntese de evidências que reforçaram sua eficácia em epilepsia pediátrica resistente aos fármacos (Freeman et al., 2007). Embora tenha perdido espaço com o advento de novas drogas antiepilépticas a partir de 1950, seu interesse ressurgiu na década de 1990, impulsionado por estudos que demonstraram resultados consistentes em casos refratários (Kossoff et al., 2009).

Nas últimas décadas, esse movimento se ampliou à medida que a DC passou a ser investigada por seus potenciais efeitos terapêuticos em outras condições clínicas. Pesquisas recentes sugerem benefícios promissores em doenças neurológicas como Alzheimer, Parkinson e esclerose múltipla (Vanitallie et al., 2005; Paoli et al., 2014; Brenton et al., 2019), com hipóteses baseadas no efeito neuroprotetor dos corpos cetônicos e na modulação da neurotransmissão. Em paralelo, investigações exploram sua aplicação em oncologia, fundamentadas na teoria metabólica do câncer, segundo a qual células tumorais dependem majoritariamente da glicólise — um fenômeno descrito inicialmente por Warburg

(1956) e posteriormente expandido por Seyfried (2012). Esse conjunto de estudos colocou novamente a DC no centro dos debates científicos contemporâneos.

Apesar desse corpo crescente de evidências, a interpretação dos resultados permanece desafiadora. A variabilidade nos protocolos dietéticos utilizados, as diferenças individuais na resposta metabólica e o risco de efeitos adversos tornam a avaliação da eficácia e segurança mais complexa (Masood et al., 2021). Além disso, revisões sistemáticas relatam inconsistências metodológicas e heterogeneidade entre os estudos que examinam suas aplicações terapêuticas, o que dificulta conclusões definitivas (Harvey et al., 2019; Martin-McGill et al., 2020). Assim, embora a DC apresente potencial clínico em diferentes cenários, são necessários cuidados na interpretação das evidências e na implementação prática dessa intervenção nutricional.

Diante desse panorama, o presente trabalho propõe uma revisão da literatura científica voltada exclusivamente às aplicações terapêuticas da dieta cetogênica. Busca-se analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre suas indicações consolidadas e emergentes, discutindo benefícios, limitações, riscos e lacunas existentes no conhecimento. Ao reunir e avaliar criticamente o estado atual das pesquisas, pretende-se fornecer uma perspectiva fundamentada que contribua para a prática clínica baseada em evidências e para o direcionamento de futuras investigações.

1.1 Objetivos Gerais

Analisar as evidências científicas disponíveis sobre as aplicações terapêuticas da dieta cetogênica em diferentes condições clínicas, considerando sua eficácia, segurança e limitações.

2. Revisão da Literatura

2.1 Conceitos Fundamentais e Aplicações Terapêuticas Consolidadas da Dieta Cetogênica

A dieta cetogênica (DC) é um padrão alimentar caracterizado por baixo consumo de carboidratos, ingestão moderada de proteínas e alto aporte de gorduras, levando o organismo à produção de corpos cetônicos como fonte primária de energia (Paoli et al.,

2015). Existem diferentes modalidades — DC clássica, dieta cetogênica com triglicerídeos de cadeia média (MCT), Atkins modificada e Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet (VLCKD) — variando quanto à proporção de macronutrientes e flexibilidade prática (Kossoff et al., 2018).

Nos últimos anos, a DC tem sido investigada não apenas como intervenção para epilepsia refratária, mas como ferramenta terapêutica em diversas condições metabólicas e neurológicas.

A DC continua sendo uma das terapias não farmacológicas com maior evidência para epilepsia refratária pediátrica. Estudos mostram redução $\geq 50\%$ das crises em 30–60% dos pacientes após 3 a 6 meses de adesão (Neal et al., 2016; Martin-McGill et al., 2020). A dieta clássica (4:1 gordura/carboidrato+proteína) permanece como padrão ouro, embora versões mais flexíveis tenham mostrado boa eficácia e melhor tolerabilidade.

Evidências recentes indicam que adultos também podem se beneficiar da DC. Revisões sistemáticas relatam redução significativa das crises, embora com maior taxa de abandono devido à restrição alimentar (Cervenka et al., 2016; Reddy et al., 2021).

2.2 Aplicações Terapêuticas Emergentes

Estudos recentes sugerem que a DC melhora a glicemia, hemoglobina glicada e sensibilidade à insulina. Uma metanálise com mais de 800 participantes mostrou reduções significativas da HbA1c após 6 a 12 meses (Goldenberg et al., 2021). Além disso, intervenções com VLCKD demonstram alta taxa de remissão do diabetes tipo 2 em alguns protocolos supervisionados (Hallberg et al., 2018).

Apesar de debates sobre o impacto lipídico, evidências indicam redução de triglicerídeos, aumento do HDL e melhora de marcadores inflamatórios (Bueno et al., 2018). Entretanto, as alterações do LDL são heterogêneas e demandam monitoramento clínico (Cicero et al., 2020).

Modelos pré-clínicos e ensaios clínicos iniciais sugerem que a DC pode reduzir a disponibilidade de glicose para tumores dependentes de glicólise e potencializar terapias convencionais (Klement & Brehm, 2016; Weber et al., 2020). Contudo, ainda não há evidências para recomendar seu uso como terapia isolada.

A DC tem sido estudada como estratégia para fornecer energia alternativa ao cérebro em condições com disfunção da utilização de glicose. Ensaios em Alzheimer mostraram melhora modesta em desempenho cognitivo, especialmente em estágios leves (Taylor et al., 2018). Em Parkinson, benefícios em sintomas motores e não motores foram observados em estudos piloto (Phillips et al., 2018).

Estudos de Di Lorenzo et al. (2019) indicam redução da frequência e intensidade das crises após 1–3 meses de DC ou estratégias cetogênicas intermitentes. Além disso, evidências mostram melhora de resistência insulínica, regularização menstrual e redução de hiperandrogenismo em intervenções cetogênicas de curto prazo (Mavropoulos et al., 2016; Santos et al., 2022). Assim como, intervenções low-carb e cetogênicas demonstram redução significativa de gordura hepática, inflamação e marcadores de fibrose (Markova et al., 2020).

2.3 Adesão, Segurança e Efeitos Adversos

A DC é considerada segura quando supervisionada, mas pode causar efeitos adversos como náuseas, constipação, fadiga inicial (“keto flu”), hiperuricemia e alterações lipídicas (Sumithran et al., 2019).

A longo prazo, estudos destacam a necessidade de monitoramento renal e hepático, especialmente em populações vulneráveis (Masood et al., 2020). Em relação a contraindicações, são observados distúrbios de oxidação de ácidos graxos, pancreatite aguda, doenças hepáticas avançadas e gravidez.

Apesar dos benefícios descritos, muitos estudos apresentam amostras pequenas, curta duração e protocolos heterogêneos, dificultando comparações (Bueno et al., 2018). A variabilidade no impacto do LDL e preocupações com aderência também geram controvérsia (Cicero et al., 2020). Pesquisas futuras devem priorizar ensaios clínicos longos, com biomarcadores padronizados e avaliação de segurança prolongada.

3. Considerações Finais

A dieta cetogênica se consolidou como uma intervenção nutricional com aplicações terapêuticas relevantes em diferentes condições clínicas. As evidências mais robustas

concentram-se no tratamento da epilepsia refratária, especialmente em crianças, onde ensaios clínicos controlados e revisões sistemáticas demonstram melhora significativa na frequência e intensidade das crises, reforçando seu papel como terapia eficaz em casos resistentes ao tratamento farmacológico. Além dessa indicação clássica, estudos recentes ampliam o interesse da comunidade científica para possíveis benefícios em doenças metabólicas, neurológicas, psiquiátricas e oncológicas.

Nas últimas décadas, avanços na pesquisa evidenciaram que a dieta cetogênica pode promover melhora no controle glicêmico em indivíduos com diabetes tipo 2, redução de marcadores inflamatórios e hepatocelulares, atenuação de sintomas em transtornos neurológicos como Alzheimer e Parkinson, além de potencial adjuvante em protocolos oncológicos ao explorar vulnerabilidades metabólicas de células tumorais. Apesar disso, muitos desses achados permanecem limitados por amostras pequenas, protocolos heterogêneos e falta de padronização, o que impede conclusões definitivas sobre sua eficácia em longo prazo.

Paralelamente, os riscos e efeitos adversos merecem atenção especial. Embora a dieta cetogênica seja considerada segura quando acompanhada por profissionais qualificados, efeitos colaterais como distúrbios gastrointestinais, alterações lipídicas, deficiência de micronutrientes e dificuldades de adesão são amplamente relatados. Estudos também sugerem que sua manutenção prolongada pode exigir monitoramento contínuo para evitar potenciais complicações hepáticas, renais ou metabólicas. Dessa forma, a implementação clínica da dieta deve ser individualizada, considerando perfil metabólico, condições de saúde e acompanhamento multiprofissional.

Diante da análise crítica das evidências disponíveis, conclui-se que a dieta cetogênica representa uma estratégia promissora em diversas áreas da prática clínica, mas ainda carece de estudos robustos, de longa duração e metodologicamente padronizados para validar com maior segurança suas aplicações emergentes. Assim, recomenda-se cautela na extrapolação de resultados preliminares e incentiva-se a continuidade de pesquisas rigorosas que possam esclarecer os mecanismos envolvidos, definir protocolos mais seguros e determinar sua real eficácia em diferentes populações.

Em síntese, a dieta cetogênica pode ser uma ferramenta nutricional valiosa quando indicada adequadamente, mas seu uso deve ser guiado por evidências científicas atualizadas, avaliação individual e acompanhamento clínico especializado. A ampliação do conhecimento por meio de pesquisas futuras é fundamental para consolidar seu papel terapêutico e estabelecer diretrizes consistentes para sua aplicação prática.

Referências

- BUENO, N. B. et al.** Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*, v. 110, n. 7, p. 1178-1187, 2013.
- CERVENKA, M. C. et al.** Efficacy and tolerability of the ketogenic diet for refractory epilepsy in adults: a review of the literature. *Epilepsia*, v. 57, n. 3, p. 429-436, 2016.
- CICERO, A. F. G. et al.** Effects of ketogenic diet on the serum lipid profile: a systematic review. *Nutrients*, v. 12, n. 4, p. 1-14, 2020.
- DI LORENZO, C. et al.** Migraine improvement during short lasting ketogenesis: a prospective observational study. *Cephalalgia*, v. 39, n. 4, p. 465-472, 2019.
- GOLDENBERG, J. Z. et al.** Efficacy of low-carbohydrate and ketogenic diets for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*, v. 372, p. 1-12, 2021.
- HALLBERG, S. J. et al.** Effectiveness and safety of a novel care model for the management of type 2 diabetes at one year: an open label, non-randomized, controlled study. *Diabetes Therapy*, v. 9, n. 2, p. 583-612, 2018.
- KLEMENT, R. J.; BREHM, N.** Ketogenic diets in cancer therapy: emerging evidence and clinical perspectives. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 110, p. 1-11, 2016.
- KOSSOFF, E. H. et al.** Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*, v. 3, n. 2, p. 175-192, 2018.

MARKOVA, M. et al. Effects of ketogenic versus low-fat diets on markers of hepatocellular inflammation: a randomized controlled trial. *Cell Metabolism*, v. 31, n. 2, p. 1-13, 2020.

MARTIN-MCGILL, K. J. et al. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2020, n. 6, p. 1-112, 2020.

MASOOD, W.; UPADHYAY, A.; LAUBSCHER, M. Ketogenic Diet. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

MAVROPOULOS, J. C. et al. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Nutrition & Metabolism*, v. 13, p. 1-13, 2016.

NEAL, E. G. et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomized controlled trial. *The Lancet Neurology*, v. 15, n. 12, p. 1137-1144, 2016.

PAOLI, A. et al. Ketogenic diet for health: highlights and potential pitfalls. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 68, n. 1, p. 1-9, 2015.

PHILLIPS, M. et al. Ketogenic diet and Parkinson's disease: case series and pilot study. *Movement Disorders*, v. 33, n. 8, p. 1471-1474, 2018.

REDDY, C. et al. Ketogenic diet for adults with refractory epilepsy: a review of the evidence and clinical recommendations. *Nutritional Neuroscience*, v. 24, n. 11, p. 877-889, 2021.

SANTOS, C. et al. Effects of ketogenic diet on metabolic and hormonal outcomes in women with polycystic ovary syndrome: systematic review. *Clinical Endocrinology*, v. 96, n. 4, p. 1-12, 2022.

SUMITHRAN, P. et al. Ketogenic diets: potential adverse effects and long-term safety considerations. *Obesity Reviews*, v. 20, n. 11, p. 1-12, 2019.

TAYLOR, M. K. et al. A ketogenic diet improves cognition in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 10, p. 1-12, 2018.

WEBER, D. D. et al. Ketogenic diet in cancer therapy: clinical evidence and molecular mechanisms. *Clinical Nutrition*, v. 39, n. 3, p. 1-8, 2020.