

EFEITO DA ADOÇÃO DA DIETA CETOGÊNICA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

LUIS FELIPE MENDES DA SILVA¹; MARIA VERIDIANE GOMES BARROS²;
FRANCISCO YURI COSTA CONDE³; AMÁRIA CHAVES BRITO⁴; ISA KAROL
MARTINS ARAÚJO⁵; ROBERTA FREITAS CELEDÔNIO⁶

¹Centro Universitário Fametro – Unifametro; luis.silva01@aluno.unifametro.edu.br;

²Centro Universitário Fametro – Unifametro; maria.barros02@aluno.unifametro.edu.br;

³Centro Universitário Fametro – Unifametro; francisco.conde@aluno.unifametro.edu.br;

⁴Centro Universitário Fametro – Unifametro; amaria.brito@aluno.unifametro.edu.br;

⁵Centro Universitário Fametro – Unifametro; isa.araujo@aluno.unifametro.edu.br;

⁶Centro Universitário Fametro – Unifametro; roberta.celedonio@professor.unifametro.edu.br;

Área Temática: Alimentos, nutrição e saúde.

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde.

Encontro Científico: XII Encontro de Iniciação à Pesquisa.

RESUMO

Introdução: O câncer, caracterizado pelo crescimento desordenado de células, pode afetar qualquer parte do corpo. Dentre seus tipos, o câncer de mama (CM) é prevalente entre as mulheres, representando uma significativa preocupação de saúde pública. Fatores como genética e estilo de vida influenciam o risco da doença, cujo tratamento envolve múltiplas abordagens. Recentemente, intervenções dietéticas como a dieta cetogênica (DC) têm sido investigadas como terapias adjuvantes no tratamento do CM. **Objetivo:** Revisar a literatura sobre os efeitos da dieta cetogênica como intervenção dietética adjuvante no tratamento de pacientes com câncer de mama. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados PubMed e BVS, utilizando descritores em inglês e português: Diet, Ketogenic (Dieta cetogênica) AND Breast Neoplasms (Câncer de mama). Foram incluídos ensaios clínicos publicados entre 2019 e 2024, excluindo artigos duplicados, estudos combinando DC com outras dietas, pesquisas com participantes com doenças adicionais, e estudos com animais ou revisões bibliográficas. **Resultados:** Foram revisados cinco estudos que indicaram que a DC melhora a composição corporal, o controle glicêmico e biomarcadores inflamatórios em pacientes com CM. A dieta promoveu perda significativa de peso e redução de glicemia, insulina e tamanho tumoral, além de aumento de corpos cetônicos e interleucina 10, melhorando a resposta ao tratamento. **Considerações finais:** A DC surge como uma

estratégia promissora no tratamento do CM, podendo complementar as terapias convencionais. Contudo, mais estudos são necessários para consolidar seu uso clínico.

Palavras-chave: Câncer de mama; Dieta cetogênica; Terapia nutricional.

INTRODUÇÃO

O câncer é o nome dado a um conjunto de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, sendo causado por mutações e tendo a formação de tumores que invadem os tecidos e podem invadir também órgãos vizinhos através da corrente sanguínea ou sistema linfático de qualquer parte do organismo e possui grande diversidade, podendo manifestar-se em diversos tipos, como carcinomas, sarcomas, leucemias e linfomas, cada um com suas próprias características e abordagens específicas para diagnóstico e tratamento (Brasil, 2022a). Dentre seus tipos, destaca-se o câncer de mama (CM) que é o mais comum entre as mulheres em todo o mundo, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (Nunes *et al.*, 2024).

Segundo relatório do Instituto Nacional de Câncer (Brasil, 2022b) são esperados 704 mil novos casos de câncer entre os anos de 2023 e 2025. O CM pode se manifestar como nódulos ou alterações na estrutura do tecido mamário e representa uma preocupação significativa para saúde pública visto que ocupa o primeiro lugar no país em número de óbitos, representando cerca de 16,1% do total. Sua taxa de mortalidade encontra-se mais elevada entre mulheres de idade mais avançada e fatores como: histórico familiar, mutações genéticas e estilo de vida podem influenciar o risco da doença.

Atualmente, o tratamento do CM é complexo e envolve uma combinação de diferentes estratégias, o que pode incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal, terapias biológicas administradas em diversas sequências e terapia nutricional (Lukasiewicz *et al.*, 2021).

A dieta é a principal fonte de nutrientes para o organismo, sendo capaz de exercer forte influência na saúde humana, como também na progressão de doenças e atualmente intervenções dietéticas estão surgindo como terapias adjuvantes no tratamento de doenças como o câncer. Quanto a sua aplicação ao câncer, estudos mais profundos ainda são um desafio, porém existem evidências que sugerem que podem afetar a disponibilidade de nutrientes em tumores, influenciando de forma positiva no tratamento da doença (Ubago-guisado *et al.*, 2021).

Dentre as possíveis estratégias, encontra-se a dieta cetogênica (DC) que consiste em uma dieta rica em gordura e pobre em carboidratos, com proteína adequada, que parece sensibilizar a maioria dos cânceres à terapia padrão, utilizando o metabolismo reprogramado das células cancerígenas (Jemal; Molla; Dejenie, 2021). Assim, considerando os efeitos da DC no metabolismo humano, o objetivo do presente estudo foi revisar na literatura os efeitos da adoção da DC como intervenção dietética adjuvante no tratamento de pessoas com CM.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura que foi desenvolvida a partir de uma pergunta norteadora elaborada por meio da estratégia PICO (acrônimo das palavras P-População; I-Intervenção; e Co-Comparação/controle) (Karino; Felli, 2012), que resultou na seguinte indagação: Há evidências dos efeitos da adoção da dieta cetogênica por pessoas com câncer de mama?

A busca dos estudos foi realizada no mês de agosto de 2024, através das bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) em inglês e português: Diet, Ketogenic (Dieta cetogênica) AND Breast Neoplasms (Câncer de mama).

Os critérios de inclusão adotados foram: ensaios clínicos publicados nos idiomas inglês e português nos últimos 5 anos (2019 a 2024), desenvolvidos com mulheres com câncer de mama. Foram excluídos da pesquisa os artigos duplicados entre as bases de dados, estudos que associaram a DC com outras intervenções nutricionais ou que as participantes tivessem outros diagnósticos de doenças em curso, estudos experimentais com animais, revisões bibliográficas e estudos pilotos.

No que se refere ao processo de seleção, este ocorreu a partir da leitura dos títulos e resumos, seguido da leitura na íntegra dos artigos, aplicando-se os critérios de elegibilidade, o que resultou em cinco artigos conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 - Processo de seleção de artigos nas bases de dados Pubmed e BVS, 2024.

Base de dados	Número de trabalhos obtidos pela busca	Número de trabalhos publicados nos últimos 5 anos	Trabalhos excluídos pela leitura do título e resumo	Trabalhos lidos na íntegra	Selecionados para a revisão
PUBMED	41	31	26	5	5

BVS	37	29	20	4	0
------------	----	----	----	---	---

Fonte: autoria própria.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos cinco estudos sugere que a DC tem efeitos significativos sobre a saúde de pacientes com CM em diversos aspectos, como composição corporal, controle glicêmico, biomarcadores inflamatórios e progressão da doença.

No estudo de Khodabakhshi *et al.* (2020a), 30 pacientes com câncer de mama localmente avançado e metastático, que seguiram a DC baseada em triglicerídeos de cadeia média (MCT) por 90 dias, apresentaram redução significativa de 15,8% na glicemia (de 100,4 mg/dL para 84,5 mg/dL), aumento de 130% (de 0,007 mmol/L para 0,923 mmol/L) nos níveis de corpos cetônicos, e melhorias significativas em marcadores bioquímicos, como triglicerídeos e a enzima aspartato aminotransferase (AST). Enquanto isso, não houve diferença nos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e lipoproteína de baixa densidade (LDL) entre os grupos. Além disso, houve perda significativa de peso de 8,8% (de 71,7 kg para 65,4 kg), sendo que a perda de gordura corporal foi maior no grupo cetogênico (6,5%) do que no controle (3,7%). Por fim, a taxa de sobrevivência foi maior no grupo de intervenção.

Outro estudo realizado por Khodabakhshi *et al.* (2020b), com 30 pacientes com câncer de mama em estágios localmente avançado e metastático e que seguiram a DC até o fim do estudo, reforçou esses achados, demonstrando reduções significativas nos níveis de insulina (de 9 mmol/ml para 5,7 mmol/ml), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) de 21,9 mmol/ml para 18 mol/ml e fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) de 151 ng/ml para 133 ng/ml no grupo de intervenção, enquanto o grupo controle permaneceu estável. O grupo cetogênico também apresentou uma redução mais acentuada no tamanho do tumor (27 mm) em comparação ao controle (6 mm), além de melhorias no controle glicêmico e nos biomarcadores inflamatórios, como o aumento de interleucina 10 (IL-10) no grupo de intervenção.

Também observa-se uma correlação inversa significativa entre a ingestão de carboidratos e os níveis séricos de beta-hidroxibutirato (β -HB) após 12 semanas de dieta cetogênica, indicando que a redução dos carboidratos foi acompanhada por um aumento nos níveis de corpos cetônicos. Além disso, verificou-se melhora inicial na qualidade de vida e na

atividade física, porém essas melhorias não foram mantidas após 12 semanas (Khodabakhshi *et al.*, 2020c).¹

Corroborando com esses achados Klement *et al.* (2020; 2021) também encontraram melhorias na qualidade de vida e redução nos efeitos colaterais da terapia sistêmica. Houve reduções nos níveis de leucócitos, triglicerídeos, IGF-1 e triiodotironina (T3), além de aumento significativo de (β -HB) no grupo cetogênico. Em termos de composição corporal, pacientes no grupo de intervenção perderam significativamente mais peso e massa gorda, com perdas de até 2,9 kg em alguns casos, em comparação ao grupo de dieta padrão.

Desta forma, os achados apontam que a DC pode ser uma intervenção promissora no tratamento do CM. O que pode ser elucidado, pelo fato de dietas com alto teor de gordura e baixo teor de carboidratos criarem condições metabólicas desfavoráveis ao crescimento de tumores, ao diminuir a quantidade de glicose disponível para as células cancerígenas e promover a cetose. Assim, essa abordagem pode não apenas inibir o crescimento tumoral ao privá-las de energia, mas também permitir que células saudáveis ajustem seu metabolismo para usar corpos cetônicos e continuar funcionando (Safdie, 2009; Schmidt, 2011).

A utilização da DC tem sido explorada como uma ferramenta importante no tratamento do câncer de mama. Estudos demonstram que ela promove perda significativa de peso, reduzindo fatores de risco associados à progressão da doença, como obesidade e resistência à insulina, favorecendo um ambiente metabólico menos propício ao crescimento tumoral e evidenciando que a DC pode complementar o tratamento do CM de maneira eficaz (Castaldo, 2016).

Os estudos observaram um aumento de β -HB ao reduzir carboidratos (Khodabakhshi *et al.* 2020c; Klement *et al.* 2020, 2021), de forma similar aos achados da revisão realizada por Shah e Iyengar (2022), que relacionam esse aumento ao efeito na prevenção de câncer e supressão de crescimento tumoral encontrados por quem adota a DC. Weber *et al.* (2020) aponta que essa supressão ocorre em decorrência da DC criar um ambiente metabólico desfavorável ao crescimento tumoral.

Como limitação, devemos considerar que embora a DC tenha potencial terapêutico, sua aplicação clínica ainda é incerta, com efeitos adversos de curto prazo, como fadiga e náusea, e riscos de longo prazo, como problemas cardiovasculares e perda óssea. Distúrbios gastrointestinais também são frequentes e precisam ser monitorados (Zarnowska, 2020; Crosby, 2021).

A escassez de estudos disponíveis, predominantemente fundamentados em poucos autores, limita a generalização dos resultados, tornando essencial a expansão das pesquisas para fortalecer as evidências.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise realizada a DC pode ser uma intervenção eficaz na terapêutica do CM, especialmente durante quimioterapia e radioterapia. Sua adoção nesse público proporcionou efeitos significativos sobre controle glicêmico, biomarcadores inflamatórios, maior perda de gordura corporal e menor progressão da doença, o que resultou em melhora na qualidade de vida.

Assim, a DC surge como uma opção dietética promissora como terapia adjuvante ao tratamento de CM, visto seu potencial para melhorar biomarcadores e reduzir os efeitos colaterais das terapias tradicionais, mas ressalta-se a necessidade de mais pesquisas, incluindo ensaios clínicos com o intuito de consolidar seu uso clínico.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Parâmetros técnicos para detecção precoce do câncer de mama**. Rio de Janeiro: INCA, 2022a. 48 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022b. 160 p.

CASTALDO, G. *et al.* Aggressive nutritional strategy in morbid obesity in clinical practice: safety, feasibility, and effects on metabolic and haemodynamic risk factors.. **Obesity Research & Clinical Practice**, v. 10, p. 169-177, 2016.

CROSBY, L. *et al.* Dietary fats high in linoleic acids impair anti-tumor T cell responses by inducing E-FABP-mediated mitochondrial dysfunction. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, p. 702802, 2021.

JEMAL, M.; MOLLA, T. S.; DEJENIE, T. A. Dietas cetogênicas e seu potencial terapêutico no câncer de mama: uma revisão sistemática. **Cancer Management and Research**, v. 13, p. 9147-9155, 2021.

JIN, R. *et al.* Dietary fats high in linoleic acids impair antitumor T-cell responses by inducing E-FABP-mediated mitochondrial dysfunction. **Cancer research**, v. 81, n. 20, p. 5296–5310, 2021.

KARINO, M. E.; FELLI, V. E. A. Enfermagem baseada em evidências: avanços e inovações em revisões sistemáticas. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 11, n. 5, 2012.

KHODABAKHSHI, A. *et al.* Feasibility, Safety, and Beneficial Effects of MCT-Based

Ketogenic Diet for Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial Study.

Nutrition Cancer, v. 72, n. 4, p. 627-634, 2020a.

KHODABAKHSHI, A. *et al.* Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. **Clinic Nutrition**, v. 40, n. 3, p. 751-758, 2020b.

KHODABAKHSHI, A. *et al.* 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**, v. 19, n. 1, p. 87, 2020c.

KLEMENT, R. J. *et al.* Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: III-final results of the KETOCOMP study for breast cancer patients. **Breast Cancer Research**, v. 22, n. 1, p. 94, 2020.

KLEMENT, R. J.; WEIGEL, M. M.; SWEENEY, R. A. A ketogenic diet consumed during radiotherapy improves several aspects of quality of life and metabolic health in women with breast cancer. **Clinic Nutrition**, v. 40, n. 6, p. 4267-4274, 2021.

ŁUKASIEWICZ, S. *et al.* Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—an updated review. **Cancers**, v. 13, n. 17, p. 4287, 2021.

NUNES, M. C. P. P. *et al.* CÂNCER DE MAMA E SUA PREVALÊNCIA: REVISÃO INTEGRATIVA. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, v. 3, n. 2, p. 1773–1785, 2024.

SAFDIE, F. M. *et al.* Fasting and cancer treatment in humans: a case series report. **Aging**, v. 1, n. 12, p. 988-1007, 2009.

SANTOS, M. DE O. *et al.* Estimated Cancer Incidence in Brazil, 2023-2025. **Brazilian Journal of Cancerology**, v. 69, n. 1, p. 213700, 2023.

SCHMIDT, M. *et al.* Effects of a ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advanced cancer: a pilot trial. **Nutrition & Metabolism**, v. 8, n. 1, p. 54, 2011.

UBAGO-GUISADO, E. *et al.* Evidence update on the relationship between diet and the most common cancers from the European Prospective Investigation into cancer and Nutrition (EPIC) study: A systematic review. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3582, 2021.

WEBER, D. D. *et al.* Ketogenic diet in the treatment of cancer – Where do we stand? **Molecular metabolism**, v. 33, p. 102–121, 2020.

ZARNOWSKA, I. M. *et al.* Therapeutic use of the ketogenic diet in refractory epilepsy: what we know and what still needs to be learned. **Nutrients**, v. 12, p. 2616, 2020.