

SEGURANÇA E EFICÁCIA DA DIETA LOW CARB PARA TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 2: REVISÃO DE LITERATURA

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF LOW CARB DIET FOR TYPE 2 DIABETES TREATMENT: LITERATURE REVIEW

ISABELA BRANDÃO PAES¹, ISADORA MAGALHÃES MELGES¹, RAFAELA ALMEIDA SILVA^{1*}, RAFAELA LEANDRO VACCAREZZA¹, MARIANA DE SOUZA FURTADO²

1. Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Faculdade de Medicina do Vale do Aço (IMES); 2. Professora Doutora Endocrinologista.

* IMES – Rua João Patrício Araújo, 179, Veneza I, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-251. rafaela.asilva@gmail.com

Recebido em 08/08/2018. Aceito para publicação em 24/08/2018

RESUMO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição crônica de grande prevalência na população brasileira. Assim, novas dietas, como a *Low Carb*, têm sido introduzidas na rotina alimentar dos pacientes como forma de tratamento da patologia. Análise de 22 artigos, mínima de 26 participantes a máxima de 363, com variação de tempo entre 5 a 96 semanas de avaliação. Dos artigos estudados, 90% demonstraram redução do peso corporal; 72% avaliaram melhora no lipidograma; 81% identificaram controle da hemoglobina glicada e glicemia de jejum; 9,09% relataram hipoglicemia e não houve episódio algum de cetoacidose diabética. A adesão à dieta LC/VLCK por pacientes com DM2 proporcionou perda de peso corporal, controle glicêmico, redução de triglicerídeos e elevação de HDL. Em curto prazo, não foram identificadas reações adversas agudas graves, como cetoacidose diabética. A prescrição dessa terapia nutricional é uma alternativa benéfica e segura no tratamento e controle do DM2 quando implementada em curto prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Metabolismo, diabetes mellitus tipo 2, carboidratos, dieta.

ABSTRACT

Diabetes mellitus Type 2 (DM2) is a chronic condition of high prevalence in the Brazilian population. Therefore, new diets such as Low Carb have been introduced in the eating routine of the patients as a form of treatment for the pathology. Analysis of 22 articles, minimum of 26 participants and a maximum of 363, with time variation between 5 to 96 weeks. From the studied articles, 90% showed body weight loss; 72% evaluated improvement of the lipid panel; 81% identified controlled glycosylated hemoglobin and fasting glycemia; 9.09% reported hypoglycemia and no episode of diabetic ketoacidosis occurred. The DM2 patient's adherence to the LC/VLCK diet has shown to provide body weight loss, glycemic control, reduction of triglyceride levels and increase of HDL levels. In a short term, no severe acute side effects were identified, such as diabetic ketoacidosis. The prescription of

this nutritional therapy is a good and safe nutritional therapy is a good and safe alternative in the treatment and control of the DM2 in a short period of time.

KEYWORDS: Metabolism, diabetes mellitus type 2, carbohydrates, diet.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) abrange distúrbios metabólicos diferentes que têm a hiperglicemia como característica principal. A alteração glicêmica é consequência de falha na ação da insulina, da produção desse hormônio ou da junção de ambas¹.

O DM2 é a forma mais frequente (90% dos casos), acomete especialmente adultos, entretanto cada vez mais crianças e adolescentes se tornam portadores, segundo a *International Diabetes Federation* (IDF) em 2015. Fatores não apenas genéticos, mas também ambientais estão envolvidos na etiologia da doença, de maneira que o tratamento deve ser baseado no ajuste destes¹.

Quando o valor calórico alimentar ingerido é maior que o energético consumido no mesmo período, o excedente é convertido em gordura corporal. Dessa forma, como a maior parte das pessoas com DM2 é obesa ou tem sobrepeso, uma dieta baseada na redução do consumo energético traz benefícios. O objetivo da terapia nutricional (TN) é manter a glicemia, os lipídios séricos, a pressão arterial e o peso corporal dentro dos limites adequados^{1,2}.

Segundo Xavier (2017), a dieta *Low Carb* pode ser dividida em *Low Carbohydrate Diet* e *Very Low Carbohydrate Ketogenic Diet/Low Carbohydrate Ketogenic Diet*. Em ambas existem uma redução da quantidade de carboidratos, no entanto apenas a segunda é capaz de levar o organismo à produção de cetonemia³.

Manter a dieta *Low Carb* pode acarretar fadiga, e as opções de alimentos tornam-se limitadas. Por esse motivo, pode haver ingestão deficitária de nutrientes

importantes e muitas pessoas podem enfrentar dificuldades em dar continuidade⁴.

Apesar de crescente a procura da dieta *Low Carb* para o controle do DM2, ainda é escasso o número de estudos sobre o tema. Não há padronização da quantidade de carboidratos, a durabilidade das dietas relatadas é variável e sabe-se pouco do impacto no organismo diabético, principalmente no que diz respeito à cetogênese. Assim, faz-se necessária a análise da segurança e a eficácia de seu uso como tratamento em tais pacientes, objetivo desta revisão bibliográfica, para se avaliar a viabilidade da implementação no cotidiano dos portadores de DM2.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido a partir da busca por artigos de estudos controlados e pesquisas envolvendo pacientes portadores de DM2, associados à dieta *Low Carb/Very Low CarbKetogenic* e também nos grupos controles. Foram efetuadas pesquisas em bancos de dados e bibliografias especializados em assuntos da saúde, como LILACS, SciELO, PubMed, Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes, revistas e jornais da área de nutrição, entre outros. Devido à pouca variedade de estudos relacionados ao assunto, foram incluídas referências em qualquer período de publicação, preferencialmente a partir de 2011.

Os descritores utilizados para a busca foram: Dieta *Low Carb* em diabéticos, Dieta *Low Carb* e suas consequências, Dieta *Low Carb*, Diabetes Mellitus tipo 2, Perda de peso em diabéticos, Dieta *Low Carb* para perda de peso e Bioquímica metabólica. Além de artigos e livros publicados em português, constaram estudos em inglês e espanhol.

3. DESENVOLVIMENTO

Foram selecionados 22 artigos contendo estudos randomizados, nos quais ocorreu a comparação das dietas LC ou VLCK, em pacientes com DM2, a outras terapias nutricionais. O objetivo era analisar alterações em parâmetros antropométricos e metabólicos nos indivíduos.

Dessas pesquisas, foram selecionadas 16 (Tabela 1) para análise no presente estudo. O motivo da exclusão das demais foi a ausência de grupo controle para comparação das dietas e/ou deficiência de parâmetros analisados. A grande maioria dos artigos teve como critério de inclusão pacientes com IMC > 25 kg/m² correspondente a sobrepeso ou obesidade.

O tempo dos estudos variou de cinco semanas a 24 meses, e a maioria deles teve duração entre seis e 12 meses (corresponde a quatro e cinco artigos, respectivamente). Já no que diz respeito à quantidade de indivíduos envolvidos no estudo, o número variou no mínimo de 26 ao máximo de 363 participantes.

Nem todos os estudos tiveram adesão completa até o fim. O total de desistentes foi de aproximadamente 15,48%, o que corresponde a 240 dos 1551 participantes. Um dos motivos que levou ao abandono foi a dificuldade em seguir a dieta estabelecida.

A perda de peso corporal (Tabela 2) é uma variável importante a ser analisada, pois está associada à redução da resistência periférica à insulina e melhora no controle do DM2. Foi observada perda de peso, independentemente da dieta estipulada, tanto nos grupos em dieta LC e VLCK como nos grupos de controle.

Nas pesquisas onde os autores detalharam as perdas de peso em diferentes períodos do estudo, como fizeram Saslow et al. (2017), Goldstein et al. (2011), Davis et al. (2009) e Larsen et al. (2011), é possível verificar que a redução foi maior nos primeiros 3 meses de adesão à dieta. Após esse período, há uma tendência à estabilização na perda ponderal^{5,6,7,8}.

O controle glicêmico é um dos objetivos principais da associação da dieta *Low Carb* ao tratamento do DM2. Nos artigos analisados, esse controle foi demonstrado por meio de parâmetros como glicemia de jejum, HbA1c, que é a média da glicemia dos últimos 3 meses e redução e/ou interrupção da medicação hipoglicemiante. Assim, a redução da glicemia de jejum foi identificada por alguns autores, como Tay et al. (2015), Tay et al. (2014), Guldbrand et al. (2012) e Westman et al. (2008), principalmente, em um período médio de seis meses de dieta restrita em carboidrato. Tay et al. (2015) identificaram maior estabilidade diurna da glicemia dos pacientes, enquanto Elhayany et al. (2010) perceberam redução da glicemia pós-prandial^{9,10,11,12,13}.

Em relação à HbA1c, após a redução de CHO na dieta, algumas pesquisas de 6 meses de duração, com uma média de <50 g/dia, como em Westman et al. (2008), Tay et al. (2014) e Sato et al. (2016), mostraram diminuição significativa da HbA1c dos participantes do estudo em relação ao grupo controle. Elhayany et al. (2010) e Goldstein et al. (2011) usaram como base uma diária de 14%–35% de carboidratos e, no final de 12 meses, também notaram decréscimo da HbA1c. Diferentemente, Saslow et al. (2017) utilizando 20–50 g/dia de carboidrato por 12 meses notaram redução da HbA1c até seis meses de estudo, mas após esse período retornou ao valor da linha de base^{5,6,10,12,13,14}.

De maneira geral, após a análise dos artigos, foi identificado que o controle glicêmico ocorre na maioria que aderiu à dieta *Low Carb* e VLCK, principalmente, quando a análise ocorre em até seis meses e é comparada ao grupo controle. Isso pode ser visto também através da redução e/ou interrupção de medicamentos hipoglicemiantes na dieta LC. Essa mudança foi notada em 10 dos 13 artigos interpretados na Tabela 3.

Tabela 1. Caracterização do estudo.

AUTORES	DESENHO DO ESTUDO	DURAÇÃO DO ESTUDO	POPULAÇÃO DO ESTUDO (N) (GE/GC)	ESTRATÉGIA DIETÉTICA GE	ESTRATÉGIA DIETÉTICA GC	ABANDONO (E/C)
Daly et al., 2005	Estudo multicêntrico randomizado, controlado	3 meses	N = 102 (51/51)	70g de CHO/dia	Redução na restrição de gordura (não específica)	11/12
Dyson, Beatty, Matthew, 2007	Estudo randomizado	3 meses	N = 26 (12/14)	≤40g de CHO/dia	Deficit de 500Kcal/dia	4
Westman et al., 2008	Estudo randomizado	24 semanas	N = 84 (38/ 46)	<20g CHO/ dia	500 kcal/dia	17/ 17
Davis et al., 2009	Ensaio clínico randomizado	12 meses	N = 105 (55/50)	Aos 3 meses: 24% de cal de CHO e 49% cal de lipídios Aos 6 meses: 34% de CHO e 43% de lipídios Aos 12 meses: 33% de CHO e 44% de lipídios	Aos 3 meses: 53% de CHO e 25% de lipídios Aos 6 meses: 48% de CHO e 31% de lipídios Aos 12 meses: 50% de CHO e 31% de lipídios	10/10
Elhayany et al., 2010	Estudo randomizado paralelo (Grupo ADA não incluído nessa análise)	12 meses	N = 174 (85/ 89)	35% CHO, 45% lipídeos, 15 – 20% proteína	50 – 55% CHO, 30% lipídeos, 15 – 20% proteína	24/ 26
Larsen et al., 2011	Estudo randomizado paralelo	12 meses	N = 99 (53/ 46)	Em 3 meses: 40% CHO, 28% proteína; Em 12 meses: 42% CHO, 27% proteína	Em 3 meses: 49% CHO, 21% proteína; Em 12 meses: 48% CHO, 19% proteína	4/1
Goldstein et al., 2011	Estudo randomizado, controlado	12 meses	N = 52 (26/26)	Até 6 semanas: 25g de CHO/dia A partir de 6 semanas: 40g de CHO/dia	Homens: 1500kcal/dia; mulheres: 1200kcal/dia	12/10
Hussain et al., 2012	Estudo randomizado	6 meses	N = 363 (220/143)	20g de CHO/ dia	2200 kcal	Não houve desistências
Guldbrand et al., 2012	Estudo randomizado paralelo	24 meses	N = 61 (30/31)	Dieta de 1.600 Kcal/ dia mulheres e 1.800 Kcal/dia homens: 50% lipídeos, 20% CHO e 30% proteína	Dieta de 1.600 Kcal/ dia mulheres e 1.800 Kcal/dia homens: 30% lipídeos, 55 – 60% CHO e 10 – 15% proteínas	Não informado
Bibra et al., 2014	Estudo paralelo e parcial cruzado	5 semanas	N = 32 (16/16)	Dieta de 1.600 – 1.800: 25% CHO, 30% proteína, 45% lipídeos (25% monoinsaturado e 10% poliinsaturado)	Dieta de 1.600 – 1.800: 55% CHO, 20% proteínas, 25% lipídeos (10 – 15% monoinsaturado)	Não informado
Saslow et al., 2014	Estudo randomizado, paralelo	3 meses	N = 34 (16/18)	<50g de CHO/dia	165g de CHO/dia	1/Não informado
Tay et al., 2014	Estudo randomizado, paralelo	24 semanas	N = 115 (58/57)	14% de CHO (<50g/dia), 28% de proteína, 58% de lipídios	53% de CHO, 17% de proteína, 30% de lipídios	12/10
Tay et al., 2015	Ensaio randomizado em grupo paralelo	52 semanas	N = 115 (58 /57)	14% de CHO (<50g/dia), 28% de proteína, 58% de lipídios	53% de CHO, 17% de proteínas, e <30% de lipídios	16/21
Sato et al., 2016	Estudo controlado randomizado	6 meses	N = 66 (33/33)	130g de CHO / dia	28 kcal x peso corporal ideal / dia	3/1
Goday et al., 2016	Estudo clínico randomizado prospectivo, aberto e multicêntrico	4 meses	N = 89 (45/44)	Estágio 1: Até 30 – 45 dias 600 – 800kcal/dia baseada em <50g de CHO, 10g de lipídio, 0,8 – 1,2/kg de proteína Estágio 2 e 3: Dieta com consumo de 150 – 2250 kcal/dia (não específica macronutrientes)	500 – 1000 kcal: <30% de lipídios, 10 – 20% de proteínas, 45 – 60% de CHO	5/8
Saslow et al., 2017	Ensaio randomizado em grupo paralelo	12 meses	N = 34 (16/18)	20 – 50g de CHO/dia	45 – 50% das calorias derivadas de CHO	Não informado

GE: grupo estudo; GC: grupo controle; N: número total de participantes; NI: não informado; SD: sem desistências.

Tabela 2. Análise da perda de peso (kg).

AUTOR	VLCK	GC	VLCK – GC	P
Dyson, Beatty, Matthew, 2007 *	6,9	2,1	4,8	0,003
Westman et al., 2008 *	11,1	6,9	4,2	0,008
Goldstein et al., 2011 **	6 semanas: 2,1 3 meses: 2,7 6 meses: 3,0 12 meses: 0,9	6 semanas: 1,8 3 meses: 2,5 6 meses: 2,5 12 meses: 3,4	0,3 0,2 0,5 2,5	0,66 0,86 0,58 0,12
Hussain et al., 2012 *	12,45	6,69	5,76	0,001
Saslow et al., 2014 *	5,5	2,6	2,9	0,09
Tay et al., 2014 *	12,0	11,5	0,5	0,57
Tay et al., 2015 *	9,8	10,1	0,3	0,18
Goday et al., 2016 *	14,7	5,05	9,65	0,001
Saslow et al., 2017 **	6 meses: 6,1 12 meses: 7,9	6 meses: 1,7 12 meses: 1,7	4,4 6,2	<0,001 <0,001
Daly et al., 2005 *	LC 3,55	GC 0,92	LC - GC 2,93	p 0,001
Davis et al., 2009 **	3 meses: 5,2 6 meses: 4,8 12 meses: 3,1	3 meses: 3,2 6 meses: 4,4 12 meses: 3,1	2,0 0,4 0	0,005
Continuação				
Elhayany et al., 2010 *	8,9	7,6	1,3	0,557
Larsen et al., 2011 **	3 meses: 2,79 12 meses: 2,23	3 meses: 3,08 12 meses: 2,17	0,29 0,06	0,9
Guldbbrand et al., 2012 *	2,0	2,9	0,9	0,33
Bibra et al., 2014 *	2,6	1,6	1,0	0,495
Sato et al., 2016 *	1,6	0,6	1,0	0,02

VLCK: *Very Low Carb Ketogenic*; LC: *Low Carb*; GC: grupo controle; VLCK-GC ou LC-GC: diferença de perda de peso dos grupos VLCK e LC com GC; *: perda total durante todo o estudo; **: perda de peso analisada em tempos diferentes, dentro do estudo, comparado à linha de base; p: valor de significância comparativa entre os grupos.

Tabela 3. Alterações no perfil glicêmico.

AUTORES	TEMPO DE ESTUDO	GJ INICIO	GJ FINAL	HBA1C INICIO	HBA1C FINAL	DIMINUIÇÃO/INTERRUPÇÃO DE HIPOGLICEMIANTE ORAIS E/OU INSULINA
Daly et al., 2005	3 meses	NI	NI	VLCK: 9.0 % GC: 9.1 %	VLCK (p=0.132): -0.55 % GC (p=0.132): -0.23	Dose de INSUL: Início: 40% das pessoas de cada grupo usavam Final: VLCK: a dose reduziu em 85% e aumentou em 5% GC: a dose reduziu em 22% e aumentou em 16%
Westman et al., 2008	6 meses	VLCK: 178.1 mg/ dl GC: 166.8 mg/ dl	VLCK: 158.2 mg/ dl GC: 150.8 mg/ dl	VLCK (p=0.009): 8.8 % GC: 8.3%	VLCK: 7.3 % GC: 7.8 %	HPGO: VLCK: 21 usavam no início, no final 20 interromperam/ reduziram GC: 29 usavam no início, no final 18 interromperam/ reduziram Diferença dos grupos: p<0.01
Elhayany et al., 2010	12 meses	LC (p=0.454): 10.47 mmol/mol GC (p=0.454): 10.07 mmol/mol	LC (p<0.001): 6.18 mmol/mol GC (p<0.001): 6.57 mmol/mol	LC (p=0.980): 8.3 % GC (p=0.980): 8.3 %	LC (p<0.001): 6.3 % GC (p<0.001): 6.5 %	NI
Larsen et al., 2011	12 meses	NI	NI	LC: 7.89 % GC: 7.78 %	LC (p=0.50): -0.23 % GC (p=0.50): -0.28 %	HPGO e INSUL (Final): LC (n=48): 8.17% interromperam o uso GC (n=41): 4.56% interromperam o uso Diferença dos grupos: p=0.05
Goldstein et al., 2011	12 meses	VLCK (p=0.89): 188 mg/ dl GC (p=0.89): 189 mg/ dl	VLCK (p=0.71): -38 mg/ dl GC (p=0.71): -33 mg/ dl	VLCK (p=0.65): 8.8 % GC (p=0.65): 9.0 %	VLCK (p<0.73): -1,0 % GC (p=0.73): -1,0%	NI
Guldbbrand et al., 2012	24 meses	NI	NI	LC (p=0.23): 58.5 mmol/mol GC (p=0.23): 55.6 mmol/mol	LC (p=0.98): 58.4 mmol/mol GC (p=0.29): 57.6 mmol/mol	Dose de INSUL: Início (p=0.86): LC: 42 ± 65 UI GC: 39 ± 51 UI Final: LC: - 7 UI (p=0.14) GC: - 3 UI (p=0.50)

Continuação Tabela 3. Alterações no perfil glicêmico.

AUTORES	TEMPO DE ESTUDO	GJ INICIO	GJ FINAL	HBA1C INÍCIO	HBA1C FINAL	DIMINUIÇÃO/INTERRUPÇÃO DE HIPOGLICEMIANTE ORAIS E/OU INSULINA
Bibra et al., 2014	5 semanas	LC (p=0.62): 150 mg/ dl GC (p=0.62): 158 mg/ dl VLCK:	LC (p<0.01): -17 mg/ dl GC (p<0.001): -30 mg/ dl VLCK:	LC (p=0.23): 6.9 % GC (p=0.23): 7.4 %	LC (p<0.001): -0.3 % GC (p<0.01): -0.3 % VLCK	NI
Saslow et al., 2014	3 meses	124,4 mg/ dl GC: 140,6 mg/ dl	113,3 mg/ dl GC: 139,5 mg/ dl	VLCK: 6,6 % GC: 6,9 %	(p<0.01): 6,0 % GC: sem alterações	HPGO (Final): VLCK: 7 interromperam o uso GC: 2 interromperam o uso
Tay et al., 2014	6 meses	VLCK: 7.8 mmol/mol GC: 8.4 mmol/mol VLCK (p<0.05): 7.8 mmol/mol	VLCK: 6,8 mmol/mol GC: 6,7 mmol/mol	VLCK: 7.3 % GC: 7.4 %	(p=0.002): -2,6 % GC (p=0.002): -1,9%	HPGO (Final): VLCK: 4 pessoas reduziram e 3 aumentaram GC: 2 pessoas reduziram e 2 aumentaram
Tay et al., 2015	12 meses	GC (p<0.05): 8.4 mmol/mol	VLCK (p=0.1): -0.7 mmol/mol GC (p=0.1): -1.5 mmol/mol	VLCK (p<0.05): 7.3 % GC (p<0.05): 7.4 %	VLCK (p=0.65): -1.0 % GC (p=0.65): -1.0 %	HPGO e INSUL (Final): p<0.01 VLCK: 52% reduziram ≥ 20% GC: 21% reduziram ≥ 20%
Sato et al., 2016	6 meses	NI	NI	LC: 8.0 % GC: 8.3 %	LC (p<0.01): -0.65 % GC (p<0.01): sem alteração	HPGO e INSUL (Final): LC: 6 pessoas diminuíram 2 HPGO e 3 pessoas diminuíram 8UI INSUL GC: 1 pessoa diminuiu 2 HPGO, 2 pessoas aumentaram 6UI e 3 pessoas diminuíram 3UI INSUL
Goday et al., 2016	4 meses	VLCK (p=0.1821): 140.5 mg/ dl GC (p<0.0001): 136.9 mg/ dl	VLCK: 123.3 mg/ dl GC: 108.9 mg/ dl	VLCK (p=0.1453): 6.8 % GC (p<0.0001): 6.9 %	VLCK (p<0.0001): -0.9 % GC (p=0.1453): -0.4 %	HPGO: LCK: 33 usavam no início, no final apenas 20 (p=0.0267) GC: 38 usavam no início, no final apenas 30 (p=0.7057)
Saslow et al., 2017	12 meses	NI	NI	VLCK: 6,6 % GC: 6,9 %	VLCK (p=0.007): 6,1 % GC (p=0.007): 6,7 %	HPGO: LCK: 10 pessoas usavam Sulfonilureias, no final 6 interromperam; 10 pessoas usavam Metformina, no final 3 interromperam GC: 4 pessoas usavam Sulfonilureias e 12 usavam Metformina, no final nenhuma interrompeu e 2 iniciaram Sulfonilureias

LC: Low carb; VLCK: Very Low Carb Cetogenic; GC: Grupo controle; GJ: Glicemia de jejum; LB: Linha de base; NI: Não informado; HPGO: Hipoglicemiante oral; INSUL: Insulina; sem.: Semanas; M: Meses; * = mmol/mol; ** = %; *** = mg/ dl.

Mais um quesito em análise é o perfil lipídico dos indivíduos que realizaram a LC, já que pode haver um aumento compensatório no consumo de gorduras. Larsen et al. (2011) identificaram que o colesterol total, HDL e triglicerídeos melhoraram em todos os participantes da pesquisa e não houve diferença significativa entre os grupos. Houssain et al. (2012), em uma avaliação de dieta cetogênica, também demonstraram melhorias nesses três índices, além da redução do LDL^{8,15}.

Davis et al. (2009) constataram aumento no nível de HDL e não encontraram alterações significativas nos triglicérides, LDL e colesterol total em adeptos da LC. Já Elhayany et al. (2010) mostraram que pessoas submetidas à dieta de baixo índice de carboidrato tiveram aumento importante do HDL, mas com melhora nos parâmetros de triglicerídeos e LDL. Guldbrand et al. (2012) também apresentaram melhora do HDL naqueles que restringiram carboidrato em 6 meses e em 24 meses, e houve redução do LDL ao fim do estudo^{7,11,13}.

Westman et al. (2008), Dyson, Beatty e Matthews (2007), Tay et al. (2014) e Tay et al. (2015) demonstraram aumento no HDL e diminuição do triglicerídeo em dietas LC. Já Goday et al. (2016)

também observaram redução do triglicerídeo, mas sem alterações significativas em HDL e LDL em uma dieta cetogênica. Saslow et al. (2017) descreveram um aumento do LDL em 6 meses, no entanto em 12 meses não teve alteração significativa^{5,9,10,12,16,17}.

Não ocorreram mudanças significativas no lipidograma dos pacientes que aderiram à dieta LC nos estudos realizados por Saslow et al. (2014) e Sato et al. (2016)^{5,14}. Daly et al. (2006) exibiram melhora na relação do colesterol total/ HDL ao final de três meses, com diminuição de 0,48 mmol/L (p=0,011) e diminuição do triglicérides de 0,67 mmol/L (p=0,223). Bibra et al. (2014) e Goldstein et al. (2011) apresentaram melhorias no perfil lipídico dos participantes das dietas LC^{6,18,19}. Porém, por não elucidação total dos dados, não foram mencionados na Tabela 4.

Dos 16 artigos listados, seis não evidenciaram análise da variação da PA durante a dieta (TAB. 6) e 10 não abordaram se houve presença de hipoglicemia ou quadros de cetoacidose no seguimento do estudo (TAB. 5). Essa ausência de dados deve-se ao fato de diversas pesquisas terem apenas o objetivo comparativo da eficácia da dieta estudo com a dieta controle, excluindo muitas vezes a abordagem das reações adversas às

quais estão sujeitos os indivíduos randomizados para cada grupo.

Tabela 4. Variação do perfil lipídico entre valor inicial e final.

AUTOR	LC/VLCK				Controle			
	HDL	TG	LDL	CT	HDL	TG	LDL	CT
Dyson, Beatty, Matthew, 2007*	3 meses: +0,08 p= NI	3 meses: -0,6 p= NI	3 meses: +0,24 p= NI	3 meses: 0 p= NI	3 meses: +0,06 p= NI	3 meses: +0,1 p= NI	3 meses: -0,17 p= NI	3 meses: -0,1 p= NI
Westman et al., 2008**	6 meses: +5,6 p<0,05	6 meses: -67,5 p<0,05	6 meses: +1,3 p=0,79	6 meses: -4,4 p= 0,85	6 meses: 0 p=0,09	6 meses: -19,3 p=0,17	6 meses: -2,8 p=0,79	6 meses: -5,8 p= 0,85
Davis et al., 2009*	6 meses: +16 p=0,002	6 meses: -0,02 p=0,53	6 meses: -10 p=0,23	6 meses: +0,05 p=0,37	6 meses: -0,01 p=0,002	6 meses: +0,04 p=0,53	6 meses: -0,25 p=0,23	6 meses: -0,27 p=0,37
Continuação								
	12 meses: +0,16 p=0,002	12 meses: -0,15 p=0,53	12 meses: -0,04 p=0,23	12 meses: 0,10 p=0,37	12 meses: +0,06 p=0,002	12 meses: -0,01 p=0,53	12 meses: -0,18 p=0,23	12 meses: -0,13 p=0,37
Elhayany et al., 2010*	12 meses: +0,13 p=0,001	12 meses: -1,52 p=0,001	12 meses: -0,61 p=0,001	12 meses: -0,88 p=0,001	12 meses: -0,05 p=0,001	12 meses: -0,88 p=0,001	12 meses: -0,37 p=0,001	12 meses: -0,86 p=0,001
Larsen et al., 2011*	3 meses: 0	3 meses: -0,5	3 meses: -0,04	3 meses: -0,23	3 meses: 0	3 meses: -0,45	3 meses: -0,11	3 meses: -0,31
	12 meses: +0,08 p=0,008	12 meses: -0,47 p<0,001	12 meses: -0,05 p=0,42	12 meses: -0,15 p=0,002	12 meses: +0,08 p=0,008	12 meses: -0,30 p<0,001	12 meses: +0,01 p=0,42	2 meses: +0,01 p=0,002
Hussain et al., 2012*	6 meses: +0,6 p<0,0001	6 meses: -0,4 p<0,0001	6 meses: -0,6 p<0,0001	6 meses: -0,8 p<0,0001	6 meses: 0 p<0,0001	6 meses: -0,2 p<0,0001	6 meses: -0,5 p<0,0001	6 meses: -0,1 p<0,0001
Guldbrand et al., 2012*	6 meses: +0,12 p=0,018	6 meses: -1,5 p=0,39	6 meses: -0,2 p=0,37	NI	6 meses: +1,1 p=0,36	6 meses: -1,8 p=0,79	6 meses: -0,1 p=0,69	NI
	24 meses: +0,23 p<0,001	24 meses: -1,5 p=0,22	24 meses: -0,3 p=0,020		24 meses: +1,2 p=0,002	24 meses: -1,7 p=0,81	24 meses: -0,3 p=0,017	
Saslow et al., 2014	3 meses: +0,9* p=NS/NI	3 meses: -22,3** p=NS/NI	3 meses: -2,1* p=NS/NI	NI	3 meses: -0,9* p= NS/NI	3 meses: -3,9** p=NS/NI	3 meses: -3,4* p=NS/NI	NI
Tay et al., 2014*	6 meses: +0,2 p=0,007	6 meses: -0,5 p=0,001	6 meses: -0,3 p=0,81	6 meses: -0,3 p=0,89	6 meses: +0,05 p=0,007	6 meses: -0,1 p=0,001	6 meses: -0,3 p=0,81	6 meses: -0,3 p=0,89
Tay et al., 2015*	52semanas: +0,1 p=0,002	52semanas: -0,4 p=0,001	52semanas: -0,1 p=0,76	52semanas: -0,1 p=0,97	52semanas: +0,06 p=0,002	52semanas: -0,01 p=0,001	52semanas: -0,2 p=0,76	52semanas: -0,1 p=0,97
Goday et al., 2016**	4 meses: -1,4 p=0,5728	4 meses: -36 p=0,004	4 meses: -2 p=0,7892	4 meses: -12,5 p=0,1615	4 meses: +2,7 p=0,3017	4 meses: -17,8 p=0,3308	4 meses: -2,1 p=0,7629	4 meses: -7,7 p=0,4489
Sato et al., 2016**	6 meses: +1 p=NS	6 meses: -20 p=NS	6 meses: -5 p=NS	NI	6 meses: +1 p=NS	6 meses: 0,5 p=NS	6 meses: +3 p=NS	NI
Saslow et al., 2017**	6 meses: +3,5 p=0,58	6 meses: -16,4 p=0,48	6 meses: +9,2 p=0,003	NI	6 meses: +2,3 p=0,58	6 meses: -15,7 P=0,48	6 meses: -10 p=0,003	NI
	12 meses: +4,9 p=0,45	12 meses: -9,9 p=0,08	12 meses: +6,9 p=0,20		12 meses: +4,9 p=0,45	12 meses: +14,5 p=0,08	12 meses: -2 0,20	

*:mmol/l ; **: mg/dL; NS: não significante; NI: não informado; **p: coeficiente de significância <0,05**

Tabela 5. Reações adversas na dieta restrita em carboidratos.

AUTOR	Nº DE INDIVÍDUOS QUE DESENVOLVERAM HIPOGLICEMIA NO GE	Nº DE INDIVÍDUOS QUE DESENVOLVERAM CETOACIDOSE NO GE
Daly et al., 2005	NI	NI
Dyson, Beatty, Matthew, 2007	NI	NI
Westman et al., 2008	NI	NI
Davis et al., 2009	NI	NI
Elhayany et al., 2010	NI	NI
Larsen et al., 2011	NI	NI
Goldstein et al., 2011	0	0

Continuação Tabela 5. Reações adversas na dieta restrita em carboidratos.

AUTOR	Nº DE INDIVÍDUOS QUE DESENVOLVERAM HIPOGLICEMIA NO GE	Nº DE INDIVÍDUOS QUE DESENVOLVERAM CETOACIDOSE NO GE
Hussain et al., 2012	NI	NI
Guldbrand et al., 2012	NI	NI
Saslow et al., 2014	0	0
Bibra et al., 2014	NI	NI
Tay et al., 2014	NI	NI
Tay et al., 2015	1	0
Goday et al., 2016	0	0
Saslow et al., 2017	0	0

NI: não informado; GE grupo estudo.

Tabela 6. Alterações nos valores da PA.

AUTOR	TEMPO	ALTERAÇÃO NA PA EM mmHg					
		LC/VLCK			Controle		
		PAs	PAd	p	PAs	PAd	p
Daly et al., 2005	3 meses	-6,24	NI	0,147	-0,39	NI	0,147
Dyson, Beatty, Matthew, 2007							
NI							
Westman et al., 2008	24 semanas	-16.6	-8.1	<0.05	-10.7	-5.6	<0.05
Davis et al., 2009	6 meses	-0.78	-0.93	Pas: 0.15	-3,7	+0.95	Pas: 0.15
	12 meses:	+2.0	-2.9	PAd: 0.62	-2.9	-2.2	PAd: 0.62
Elhayany et al., 2010							
NI							
Larsen et al., 2011	12 meses	-5.03	+0.21	NI	-0.76	+0.65	NI
Goldstein et al., 2011	3 meses	-11	-4,8	PAs 3 meses: <0,01	-9	-5,5	PAs 3 meses: <0,01
	12 meses	-14	-8,3	12 meses: NI (NS)	-5	-3,8	12 meses: NI (NS)
				Pad 3 meses:<0,01 12 meses: NI			Pad 3 meses:<0,01 12 meses: NI
Guldbrand et al., 2012	6 meses	-9	-4	6 meses: PAs: 0.004	-8	-3	6 meses: PAs: <0.001
	24 meses	-9	-5	PAd: 0.019	-11	-6	PAd: 0.049
				24 meses: PAs: 0.012 PAd: 0.004			24 meses: PAs: <0.001 PAd: 0.001
Hussain et al., 2012							
NI							
Bibra et al., 2014							
NI							
Saslow et al., 2014	3 meses	+5.3	+2,5	NI**	+4,4	+0,3	NI**
Tay et al., 2014	24 semanas	-11	-8,2	PAs: 0,26 Pad: 0,10	-8,7	-6,4	PAs: 0,26 Pad: 0,10
Tay et al., 2015	52 semanas	-7.1	-6.2	PAs: 0.81 PAd: 0.38	-5.8	-6.4	PAs: 0.81 PAd: 0.38
Sato et al., 2016							
NI							
Goday et al., 2016							
NI							
Saslow et al., 2017	6 meses	+3,6	0,0	NI**	+1,2	-0,3	NI**
	12 meses	+3,2	-1,5		-1,7	-2,7	

* alteração da PA comparada ao valor basal; **o p descrito no artigo era comparativo aos 2 grupos, não em relação à linha de base; NS: não significativo; PAs: pressão arterial sistólica; PAd: pressão arterial diastólica; NI: não informado.

De um total de 1551 indivíduos integrantes dos 16 estudos abordados, retirando 1161 pela ausência de dados notificando as reações adversas, e considerando apenas os 164 randomizados para os grupos estudo restantes, apenas quatro casos de hipoglicemia foram descritos. Um desses episódios foi relatado por Tay *et al.* (2015) sobre um integrante do grupo VLCK, o qual não necessitou internação para tratamento⁹. Os outros três pacientes acometidos pertenciam ao estudo realizado por Sato *et al.* (2016)¹⁴. Não houve abandono das pesquisas devido à hipoglicemia. Em tempo, deve-se salientar que nenhum episódio hipoglicêmico foi abordado nos grupos controle.

Na maioria dos estudos, não houve alteração significativa da PA no decorrer das pesquisas. No entanto, Goldstein *et al.* (2011) apresentaram uma redução significativa da PAs e PAd nos primeiros 3 meses, em ambos os grupos, redução esta que não se manteve até o fim⁶. Westman *et al.* (2008) descreveram que, ao final de sua análise, houve redução da PAs e PAd no grupo da dieta VLCK e também no controle¹².

Guldbbrand *et al.* (2012) relataram reduções estatisticamente significativas da PAs e PAd dos grupos estudo e controle em 6 meses e, diferentemente dos estudos anteriores, tais reduções se mantiveram até 24 meses, demonstrando um intervalo de controle maior¹¹. É válido mencionar que todos os valores de significância (p) descritos na tabela são de comparação de cada grupo com a linha de base, não havendo valor estatístico comparativo entre os grupos.

Apesar de alterações em alguns marcadores renais, muitas vezes transitórias, não foi descrita qualquer deterioração de sua função. Isso pode estar associado ao curto período de duração dos estudos analisados (máximo de 24 meses), uma vez que não seria uma complicação aguda, mas crônica, ou ao fato de, durante a randomização, serem excluídos quaisquer participantes que apresentassem alteração renal prévia^{6,14,16}.

Segundo Goday *et al.* (2016), após quatro meses, a microalbuminúria estava presente em 6,3% dos indivíduos no grupo VLCK e em 17,6% do grupo controle, no entanto não alcançou diferenças significativas entre esses grupos ($p=0,156$)¹⁷. Da mesma forma, não houve alterações significativas nos valores de creatinina e ureia sanguíneas em dois e quatro meses de estudo, seja em relação à linha de base, seja entre as dietas. Foi descrito ainda um aumento do nível de ácido úrico nos integrantes do grupo estudo na segunda semana ($p=0,021$), aumento que não se manteve em 2 ou 4 meses de análise.

Tay *et al.* (2015) observaram que a excreção urinária de creatinina aumentou com a dieta LC em relação à linha de base e manteve-se maior quando comparada ao grupo controle em 52 semanas ($p\leq 0,01$)⁹.

À conclusão semelhante chegaram Tay *et al.* (2014), que descrevem uma redução na taxa de excreção de ureia-creatinina ($-2,2 \pm 6,2$) com a dieta controle e aumento na dieta LC ($4,2 \pm 8,7$), $p<0,001$, ao

final de 3 meses¹⁰. Ambos os artigos indicam que a redução no consumo de CHO levou ao aumento da ingestão proteica nos grupos estudo Goldstein *et al.* (2011) descreveram em seu ensaio que nenhum dos grupos apresentou alterações nos níveis de microalbuminúria, creatinina ou ácido úrico séricos⁶. No grupo VLCK, no entanto, houve um aumento transitório da ureia plasmática ($+6,4 \pm 10$) aos três meses ($p=0,003$), não verificado em seis ou 12 meses. Larsen *et al.* (2011), por sua vez, notaram que em três meses a albumina excretada reduziu em 9,55 no grupo estudo quando comparada à linha de base, enquanto no grupo controle essa redução foi de 1,97 apenas. Já aos 12 meses, essa taxa não foi mantida, sendo a redução do grupo LC de 4,5 e do grupo controle de 4,6 (também relacionadas à linha de base)⁸. Nenhuma dessas mudanças teve significância estatística ($p=0,18$). A taxa de filtração glomerular reduziu em 0,01 nos primeiros 3 meses no grupo LC ($p=0,001$) e aumentou em 1,21 no grupo controle ($p=0,001$). Aos 12 meses foi verificado um aumento de 3,2 com relação ao valor basal nos indivíduos adeptos à LC ($p=0,001$) e um aumento de 1,98 ($p=0,001$) no mesmo parâmetro do grupo controle.

Nenhum participante das pesquisas desenvolveu cetoacidose diabética (TAB.5), condição que ocorre quando a produção de cetona se encontra aumentada e com níveis séricos superiores a 25 mmol/L, além da glicemia maior que 250mg/Dl⁵.

De acordo com Goday *et al.* (2016), houve aumento na concentração de β -hidroxibutirato no grupo VLCK. A cetonemia positiva ($\geq 0,3$ mmol/L) foi detectada em 91,1% desses indivíduos no seguimento de quatro meses, sendo que o maior valor, $1,15 \pm 0,96$ mmol/L, foi registrado após duas semanas¹⁷. O participante que atingiu cetonemia de 4,2mmol/L não apresentou glicemia aleatória >250 mg/Dl ou pH $<7,3$. Baseado nisso, não houve diferença na segurança entre as dietas VLCK e controle ($p=0,05$). No mesmo estudo, apenas um paciente do grupo VLCK interrompeu a pesquisa devido a náuseas associadas à cetose. Saslow *et al.* (2014) descreveram que, ao final do primeiro mês, momento em que a maioria dos integrantes da dieta VLCK fazia a transição para a cetose nutricional, 55% (6/11) dos indivíduos evidenciaram um nível de β -hidroxibutirato $\geq 0,5$ mmol/L e 73% (8/11) nível $\geq 0,3$ mmol/L⁵. Na sexta semana, 82% (9/11) apresentaram nível $\geq 0,5$ mmol/L e 92% (11/12) relataram nível $\geq 0,3$ mmol/L.

Tay *et al.* (2014) e Tay *et al.* (2015) apontaram que as concentrações plasmáticas de β -hidroxibutirato mostraram uma interação tempo-dieta ($p<0,001$)^{9,10}. Foi descrito um aumento três vezes maior na concentração sérica de β -hidroxibutirato após as quatro semanas no grupo estudo, quando comparado ao grupo controle. Esse aumento, embora não tenha permanecido na mesma proporção, manteve-se até 52 semanas ($p<0,001$).

4. DISCUSSÃO

Diabetes Mellitus Tipo 2

É constante o aumento mundial das taxas de incidência e prevalência do DM. Esse fato é consequência de um padrão alimentar inadequado, do sedentarismo, do envelhecimento da população e da maior sobrevida do diabético. Por ser uma doença inicialmente assintomática, muitas vezes não é realizado o diagnóstico precoce. O diabetes pode acometer pessoas de qualquer idade, especialmente adultos acima de 40 anos com sobrepeso e obesidade^{1,20}.

O DM2 é uma afecção sem etiologia completamente esclarecida e caracteriza-se pela produção pancreática insuficiente de insulina e/ou resistência periférica a esse hormônio. A princípio, quando ocorre a resistência, há produção insulínica compensatória, que não é mantida em longo prazo^{20,21}.

O tratamento e o controle adequados da afecção gera melhor qualidade de vida e reduz complicações. Desse modo, é benéfica uma mudança no estilo de vida, com dieta apropriada e exercícios físicos regulares, além da prescrição de medicações hipoglicemiantes^{1,20}.

Essa patologia está susceptível a complicações metabólicas agudas associadas à hiperglicemia, como a cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH). Quando há deficiência na insulina sérica, ocorre aumento dos hormônios contrarreguladores, síntese hepática de glicose e redução da sua captação periférica. Assim, é desencadeado o EHH, no qual a concentração insulínica, ainda que baixa, é capaz de interromper a lipólise exacerbada e a cetogênese. Na CAD, desfecho incomum no DM2, a produção de insulina é extremamente restrita estimulando a lipólise com produção de corpos cetônicos²².

Terapia nutricional recomendada

A TN tem finalidade de controlar os índices glicêmicos e prevenir complicações futuras da doença e deve ser iniciada desde o diagnóstico do DM2, visto que estudos demonstraram queda nas taxas de hemoglobina glicada (HbA1c) após cerca de 3 a 6 meses de seguimento¹.

A American Diabetes Association (ADA) em 2018 preconiza aproximadamente 16 sessões de acompanhamento nutricional no período de 6 meses, e a cada consulta deve ser avaliado o índice de massa corporal (IMC) a fim de adequar o peso às medidas intervencionistas²³. Devem ser incluídos o acompanhamento nutricional e a atividade física, objetivando uma restrição energética diária de 500 a 750 kcal/dia. No caso dos diabéticos com sobrepeso ou obesidade, o objetivo é que ocorra uma perda ponderal de, no mínimo, 5 a 10%.

A Diretriz Brasileira de Diabetes (2016) recomenda que a composição quantitativa de cada nutriente na TN diária do diabético deve ser composta de 45 a 60% das

calorias provenientes de carboidratos (CHO), não sendo inferior a 130g/dia¹. Além disso, deve conter no mínimo 14g/1.000 kcal de fibras, sendo o apropriado para o DM2 de 30 a 50g. A gordura total ingerida deve permanecer entre 25 a 35% do valor energético consumido por um não diabético na mesma faixa etária. A quantidade de ácidos graxos saturados menor que 7%, os poliinsaturados até 10% e os monoinsaturados de 5 a 15%. Por fim, o colesterol segue a margem de menos que 300mg/dia. Os percentuais de proteína devem permanecer entre 15 a 20% do valor energético total. Vitaminas e minerais não sofrem alteração, sendo o mesmo valor tanto para a população diabética, quanto para a geral¹.

O que é a dieta Low Carb?

A dieta *Low Carb* (LC) é caracterizada pelo consumo diário inferior a 200g de carboidratos ou menor que 30% da ingesta energética total. Essa definição é controversa, pois determinados autores afirmam que, desse modo, os objetivos metabólicos não são atingidos. Outro parâmetro utilizado para defini-la é a restrição para 50 a 130g/dia de carboidrato ou ingesta menor que 26% total da energia. A ADA (2002) não indica esse tipo de restrição para TN em diabéticos, entretanto tal quantidade de hidratos de carbono não culmina em cetose no organismo^{3,24,25}.

Existe também outra vertente da dieta denominada *Very Low Carb Ketogenic* ou *Low Carb Ketogenic*, na qual a ingesta de carboidratos gira em torno de 20 a 50 g/dia ou menor que 10% de uma alimentação com 2.000 Kcal/dia. Nesse modelo há ocorrência de cetose, porém esse fenômeno ocorre de forma individualizada e depende de fatores associados, como a quantidade de glicogênio hepático existente^{3,25}.

Uso da dieta na perda de peso

Segundo Alcántara, Cruz e Gascon (2015), o mecanismo da dieta *Low Carb* na perda de peso é baseado no fato de o organismo utilizar o carboidrato como principal fonte de energia. Assim, quando houver baixo aporte desse macronutriente, será usada gordura como base energética secundária para algumas células²⁶.

A baixa ingesta de carboidratos também pode levar à indução da saciedade, o que está diretamente associado à perda de peso. Autores levantam várias hipóteses para essa saciedade precoce, como a diminuição da produção da insulina pela dieta *Low Carb*, uma vez que a insulina estimula o apetite. Outra causa pode ser que os alimentos com pouco carboidrato tendem a ser menos saborosos, pois são restritos em açúcar, ou até pelo baixo índice glicêmico que a dieta confere, levando a alterações hormonais, como do peptídeo YY, que regulam o apetite³.

A bioquímica metabólica envolvida na dieta

A fisiologia da dieta *Low Carb* pode ser explicada com recurso à bioquímica do metabolismo. Carboidratos são a fonte orgânica primária na obtenção

de energia. A glicose pode ser adquirida por meio da dieta ou da gliconeogênese, permanecendo solúvel nos fluidos corporais ou estocada na forma polimérica chamada glicogênio (muscular ou hepático). Exceto as células que utilizam o lipídio como fonte energética primária, enquanto a glicose estiver disponível será usada e o metabolismo lipídico, reduzido^{3,27}.

No entanto, quando é iniciada a restrição dietética desse macronutriente em um mecanismo semelhante ao jejum, ocorrem alterações metabólicas, e a via inicialmente glicolítica torna-se lipolítica. Esse fato é concomitante à aceleração da gliconeogênese, processo no qual glicose é sintetizada a partir do glicerol (proveniente da lipólise) e de aminoácidos (da proteólise muscular), a fim de fornecer energia aos tecidos que a exigem como única ou principal fonte energética^{3,25}.

A baixa ingestão de carboidratos resulta em menor quantidade de insulina circulante. Assim, ocorre redução na lipogênese e aumento dos níveis de ácidos graxos séricos usados para oxidação hepática e produção de corpos cetônicos. Quando é iniciada uma dieta extremamente restrita em carboidratos, como é o caso da VLCK, as reservas de glicose tornam-se insuficientes para a oxidação dos ácidos graxos por meio do fornecimento de oxaloacetato no ciclo de Krebs, reduzindo o suprimento do SNC^{3,25}.

O composto acetil-CoA formado no fígado durante a oxidação dos ácidos graxos e aminoácidos cetogênicos (como leucina e lisina) pode entrar no ciclo do ácido cítrico e ser completamente oxidado ou sofrer conversão a “corpos cetônicos”: acetona, acetoacetato e D-β-hidroxibutirato, para exportação a outros tecidos. A acetona, produzida em menor quantidade, é exalada (conferindo o odor adocicado da cetose). O acetoacetato e o D-β-hidroxibutirato são transportados pelo sangue para tecidos extra-hepáticos, onde serão reconvertidos a acetil-CoA e oxidados no ciclo de Krebs, fornecendo a energia necessária para tecidos como o músculo esquelético, o cardíaco e o córtex renal. O cérebro, que usa preferencialmente glicose como combustível (já que ácidos graxos não atravessam a barreira hematoencefálica), adapta-se ao uso de acetoacetato ou D-β-hidroxibutirato após 3-4 dias sem o consumo de carboidratos, quando não há mais disponibilidade de glicose (o glicogênio esgota-se em 36h)^{25,27,28}.

Em condições adequadas de carboidratos dietéticos, a produção de corpos cetônicos é insignificante (< 3 mg/100 mL) e rapidamente metabolizada. O que ocorre no jejum prolongado ou nas dietas hipocalóricas é que a gliconeogênese consome os intermediários do ciclo do ácido cítrico, desviando toda a acetil-CoA formada para a produção de corpos cetônicos, podendo seus níveis sanguíneos chegar a 90 mg/mL (cetose). Esse acúmulo resultante acelera a formação de corpos cetônicos além da capacidade de oxidação dos tecidos extra-hepáticos, aumentando os níveis sanguíneos de acetoacetato e D-β-hidroxibutirato e, por vezes, reduzindo o pH sanguíneo, causando a cetoacidose^{2,27}.

Impacto da dieta no organismo, benefícios e efeitos adversos

Um fato observado após análise dos estudos é que, independentemente da dieta institucionalizada, se houver associação com a diminuição do valor energético ingerido diariamente, isso culminará na perda de peso. Tal redução pode ser ou não de máxima significância, porém é uma consequência final provável⁹.

5. CONCLUSÃO

Após a análise dos estudos, foi possível concluir que, quando comparados aos grupos controle, a perda ponderal total é semelhante, no entanto as dietas LC e VLCK estão associadas a uma redução no peso mais acentuada nos primeiros três meses, estagnando ou reduzindo após esse período. No perfil lipídico, houve melhora no HDL e triglicérides dos pacientes independentemente do tempo de seguimento. A maioria dos autores mostrou diminuição significativa da glicemia de jejum e HbA1c no grupo da intervenção dietética em comparação aos grupos controle, principalmente nos primeiros 6 meses, além da redução e/ou interrupção da medicação hipoglicemiante.

Os valores de pressão arterial foram abordados por poucos autores, e não se observou redução significativa da mesma ao fim dos estudos. Já o fato de a função renal não ter sido alterada, a baixa ocorrência de episódios hipoglicêmicos e nenhum relato de cetoacidose diabética, apesar da dieta cetogênica, configura segurança ao seu uso por períodos de curto a médio prazo em pacientes diabéticos tipo 2. No entanto, deve ser lembrado que o reduzido tempo dos estudos permite apenas a abordagem de eventos agudos, não evidenciando complicações crônicas, como doença aterosclerótica, nefropatia, neuropatia ou retinopatia. Dessa forma, conclui-se que estratégias dietéticas com baixo teor de carboidratos são tão eficazes e seguras, por períodos de curto e médio prazo, quanto a estratégia dietética convencional preconizada atualmente em pacientes portadores de DM2. No entanto, não é possível afirmar a eficácia e segurança dessa estratégia dietética de longo prazo, fazendo-se necessárias pesquisas com maior tempo de seguimento.

REFERÊNCIAS

- [1] Milech A, Angelucci AP, Golbert A, et al. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes (2015-2016). São Paulo: AC Farmacêutica; 2016.
- [2] Santos CF, et al. Ciências Biológicas: Caderno de Ciências Biológicas virtual. João Pessoa: Universitária UFPB, 2011.
- [3] Xavier SAC. Dietas pobres em hidratos de carbono na perda de peso corporal: revisão temática. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. Porto, 2017. [acesso 10 fev. 2018] Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/106786/2/207185.pdf>.

- [4] Gow ML, Garnett SP, Baur LA, et al. The effectiveness of different diet strategies to reduce type 2 diabetes risk in youth. *Nutrients* 2016; 8(8):486.
- [5] Saslow LR, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutrition & diabetes* 2017; 7(12):304.
- [6] Goldstein T, Kark JD, Berry EM, et al. The effect of a low carbohydrate energy-unrestricted diet on weight loss in obese type 2 diabetes patients—a randomized controlled trial. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2011; 6(4):e178-e186.
- [7] Davis NJ, Tomuta N, Schechter C, et al. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes care* 2009; 32(7):1147-1152.
- [8] Larsen RN, Mann NJ, Maclean E, et al. The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial. *Diabetologia* 2011; 54(4):731-740.
- [9] Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, et al. Comparison of low-and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial, 4. *The American journal of clinical nutrition* 2015; 102(4):780-790.
- [10] Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, et al. A very low carbohydrate, low saturated fat diet for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Diabetes care* 2014; 37(11):2909-2918.
- [11] Guldbbrand H, Dizdar B, Bunjaku B, et al. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss. *Diabetologia* 2012; 55(8):2118-2127.
- [12] Westman EC, Yancy WS, Mavropoulos JC, et al. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & metabolism* 2008; 5(1):36.
- [13] Elhayany A, Lustman A, Abel R, et al. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2010; 12(3):204-209.
- [14] Sato J, Kanazawa A, Makita S, et al. A randomized controlled trial of 130 g/day low-carbohydrate diet in type 2 diabetes with poor glycemic control. *Clinical Nutrition* 2017; 36(4):992-1000.
- [15] Hussain TA, Mathew TC, Dashti AA, et al. Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. *Nutrition* 2012; 28(10):1016-1021.
- [16] Dyson PA, Beatty S, Matthews DR. A low-carbohydrate diet is more effective in reducing body weight than healthy eating in both diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetic Medicine* 2007; 24(12):1430-1435.
- [17] Goday A, Bellido D, Sajoux I, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & diabetes* 2016; 6(9):e230.
- [18] Daly ME, Paisey R, Paisey R, et al. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in Type 2 diabetes—a randomized controlled trial. *Diabetic Medicine* 2006; 23(1):15-20.
- [19] Bibra HV, Wulf G, Sutton MSJ, et al. Low-carbohydrate/high-protein diet improves diastolic cardiac function and the metabolic syndrome in overweight-obese patients with type 2 diabetes. *IJC Metabolic & Endocrine* 2014; 2:11-18.
- [20] Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice* 2018; 138:271-281.
- [21] Castro-Juárez CJ, Ramírez-García SA, Villa-Ruano N, et al. Epidemiología genética sobre las teorías causales y la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2. *Gaceta medica de Mexico* 2017; 153(7):864-874.
- [22] Pires, AC. Crises hiperglicêmicas agudas no diabetes melito-Aspectos atuais. *Arquivo Ciências Saúde* 2004; 11(4):262-265.
- [23] American Diabetes Association. 7. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes care* 2018; 41(Supplement 1):S65-S72.
- [24] American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes care* 2002; 25(1):202-212.
- [25] Frigolet ME, Barragán VER, González MT. Low-carbohydrate diets: a matter of love or hate. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2011; 58(4):320-334.
- [26] Alcántara GH, Jiménez Cruz A, Bacardí MG. Efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre la pérdida de peso y hemoglobina glucosilada en personas con diabetes tipo 2: revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria* 2015; 32(5):1960-1966.
- [27] Nelson DL, Cox MM. *Princípios de Bioquímica de Lehninger*. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
- [28] Paoli A, Rubini A, Volek JS, et al. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European journal of clinical nutrition* 2013; 67(8):789.