

UNIVERSIDADE VILA VELHA
CURSO DE NUTRIÇÃO

BEATRIZ MACHADO DE ALMEIDA

**A INFLUÊNCIA DA DIETA CETOGÊNICA NA EVOLUÇÃO
CLÍNICA DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS**

VILA VELHA
2024

BEATRIZ MACHADO DE ALMEIDA

A INFLUÊNCIA DA DIETA CETOGÊNICA NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Nutrição da
Universidade Vila Velha – UVV/ES
como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Nutrição.

VILA VELHA

2024

RESUMO

Contexto: A dieta cetogênica induz o organismo a utilizar corpos cetônicos como principal fonte de energia, o que pode promover neuroproteção, reduzir a inflamação no sistema nervoso e melhorar a função mitocondrial. **Objetivo:** Analisar o impacto da dieta cetogênica no manejo e na progressão de doenças neurológicas, investigando os mecanismos envolvidos e sua eficácia clínica em condições como Alzheimer, enxaqueca, esclerose múltipla, epilepsia focal e Parkinson.

Metodologia: Revisão com pesquisa sistemática realizada entre setembro a dezembro de 2024, utilizando as bases de dados Scielo e Pubmed, considerando estudos publicados nos últimos sete anos em inglês, português e espanhol. Os descritores utilizados foram “Ketogenic diet” AND “Neurological disorders”.

Resultados: Cinco artigos foram incluídos nesta revisão, consistindo em ensaios clínicos randomizados, com uma população composta por indivíduos com idade superior a dois anos e diagnóstico de alguma doença neurológica. **Conclusão:** Esta revisão apresenta evidências de que a dieta cetogênica pode oferecer benefícios terapêuticos para pacientes com distúrbios neurológicos relacionados ao aumento do estresse oxidativo, neuroinflamação ou desregulação do metabolismo energético cerebral.

Palavras-chave: Dieta cetogênica; Doenças neurológicas; Neuroinflamação; Corpos cetônicos; Alzheimer; Parkinson.

ABSTRACT

Context: The ketogenic diet induces the body to use ketone bodies as the main energy source, which may promote neuroprotection, reduce inflammation in the nervous system, and improve mitochondrial function. **Objective:** To analyze the impact of the ketogenic diet on the management and progression of neurological diseases by investigating the mechanisms involved and its clinical efficacy in conditions such as Alzheimer's, migraine, multiple sclerosis, and Parkinson's disease. **Methodology:** A systematic review conducted from September to December 2024, using the Scielo and Pubmed databases, including studies published in the last seven years in English, Portuguese, and Spanish. The descriptors used were "Ketogenic diet" AND "Neurological disorders." **Results:** Five articles were included in this review, consisting of randomized clinical trials, with a population of individuals over two years of age diagnosed with a neurological disease. **Conclusion:** This review presents evidence that the ketogenic diet may offer therapeutic benefits for patients with neurological disorders related to increased oxidative stress, neuroinflammation, or dysregulation of cerebral energy metabolism.

Key words: Ketogenic diet; Neurological diseases; Neuroinflammation; Ketone bodies; Alzheimer's; Parkinson's.

1 INTRODUÇÃO

A dieta cetogênica foi inicialmente desenvolvida na década de 1921 como uma alternativa para o tratamento da epilepsia refratária em crianças. Essa abordagem se mostrou eficaz na redução de crises epiléticas, especialmente em casos que não respondiam aos medicamentos tradicionais e ganhou destaque como uma alternativa terapêutica no manejo dessa patologia (Kossoff et al., 2018).

Composta por uma alta ingestão de gorduras (70%), uma quantidade moderada de proteínas (até 10%) e baixa em carboidratos (<10% ou até 30g), essa dieta promove um estado metabólico chamado cetose devido ao baixo nível de glicose, onde o organismo produz corpos cetônicos tendo-os como principal fonte de energia. Estudos indicam que estes podem proteger as células nervosas, ajudando a fortalecer suas membranas, reduzir os danos causados por radicais livres e diminuir a atividade excessiva dos neurônios (Ahmad & Zhai, 2024). Esse mecanismo tem demonstrado potencial em beneficiar pacientes com condições neurológicas como Parkinson, Alzheimer, Enxaqueca, Esclerose Múltipla e Epilepsia focal (Van der Linde et al., 2022).

As doenças neurológicas englobam diversas condições que afetam tanto o sistema nervoso central quanto o periférico. Podem ser classificadas como degenerativas, autoimunes, infecciosas ou traumáticas, e seus efeitos variam de sintomas leves a incapacidades graves (Feigin et al., 2021). Essas condições não afetam apenas os pacientes, mas também impactam significativamente suas famílias. Muitas pessoas enfrentam dificuldades para obter os medicamentos necessários, o que restringe as alternativas de tratamento disponíveis. Um relatório indica que, em diversas nações de baixa e média renda, a proporção de indivíduos sem acesso ao tratamento para doenças neurológicas pode ser superior a 75% (OMS, 2023).

Por esse motivo, é imprescindível discutir o manejo da dieta cetogênica em doenças neurológicas, considerando que se trata de uma abordagem não farmacológica para o tratamento. Essa discussão é fundamental, uma vez que a dieta cetogênica tem demonstrado benefícios significativos na redução dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida de pacientes com diversas condições neurológicas (Van der Linde et al., 2022).

2 METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em uma revisão sistematizada com o objetivo de analisar estudos existentes sobre a dieta cetogênica e seu impacto no tratamento de doenças neurológicas, incluindo epilepsia, Alzheimer, Parkinson e esclerose múltipla. A pesquisa buscou responder a pergunta: Quais foram os efeitos da dieta cetogênica no tratamento de doenças neurológicas?

Para a realização deste estudo, a pesquisa concentrou-se em artigos disponíveis em inglês, espanhol e português, publicados no intervalo de 2017 a 2024, seguindo as estratégias com os seguintes termos: (“Ketogenic diet” AND “Neurological disorders”). Foram excluídos aqueles estudos que não tratavam especificamente da dieta cetogênica, artigos que não apresentassem dados empíricos, como opiniões e editoriais. As fontes de dados para a pesquisa incluíram bases de dados eletrônicas, sendo essas PubMed e Scielo.

Os critérios de elegibilidade adotados foram:

- 1) Inclusão: Ensaio clínico randomizado e estudos observacionais que avaliaram a dieta cetogênica em pacientes com condições neurológicas específicas (acima de 2 anos de idade).
- 2) Exclusão: Pacientes com diabetes tipo 1 descompensado; doenças hepáticas e pancreáticas que contra indiquem a dieta cetogênica; pacientes com insuficiência renal ou outras condições renais; pacientes com histórico de transtornos alimentares; estudos com animais; revisões sistemáticas; resumos de congressos; teses; monografias.

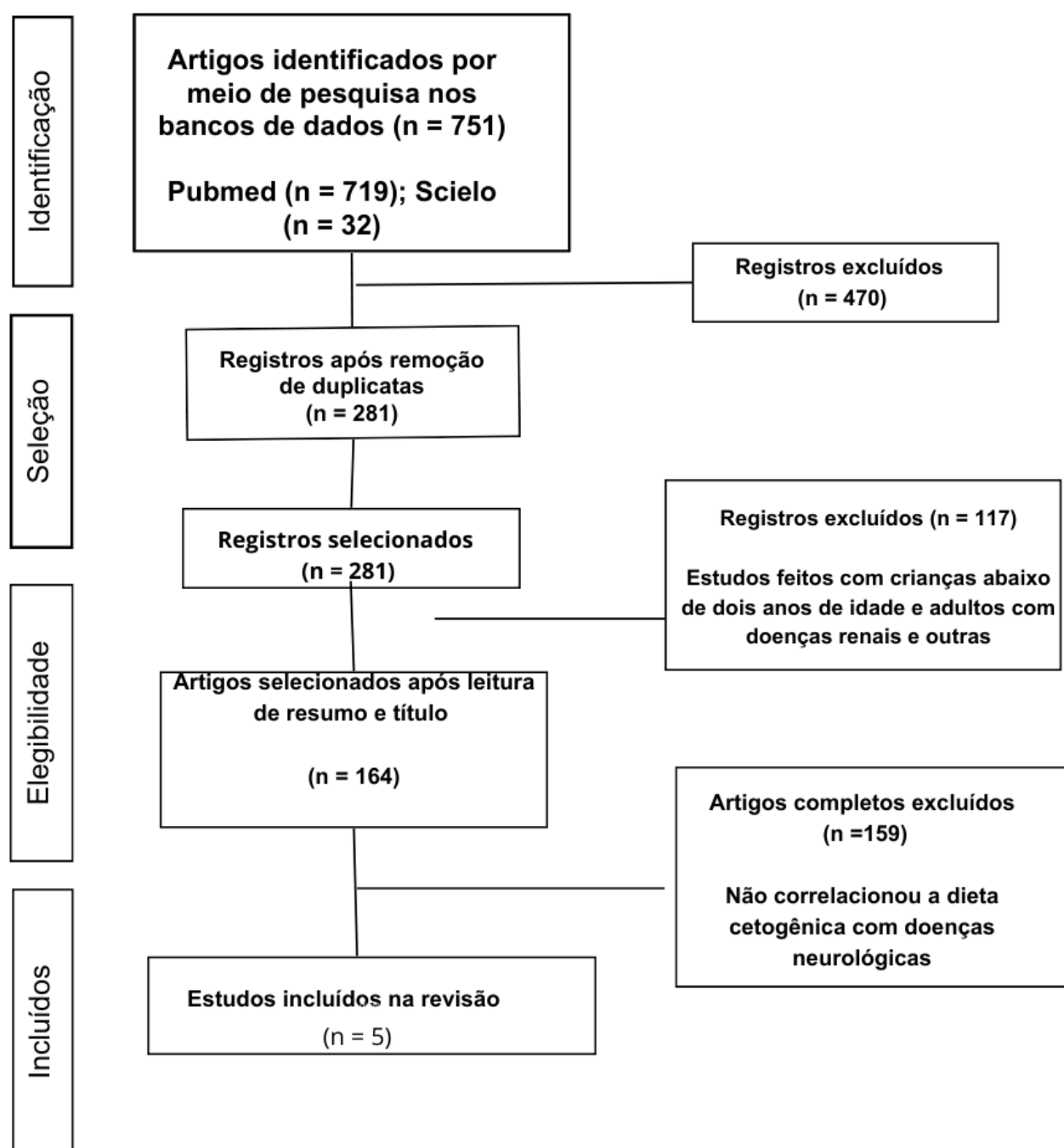


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio de uma busca sistemática nas bases de dados selecionadas, foram identificados 751 artigos pertinentes ao tema. Após uma análise detalhada dos títulos, resumos e textos completos, 5 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática (Figura 1). Os estudos selecionados foram predominantemente observacionais (Benlloch et al., 2019; Morrill & Gibas, 2019) e ensaios clínicos randomizados (Kverneland et al., 2018; Phillips et al., 2018; Di Lorenzo et al., 2019). Esses estudos, publicados entre 2017 e 2024, envolveram uma população composta por indivíduos com idade superior a dois anos e diagnóstico de alguma doença neurológica. O Quadro 1 apresenta as metodologias e os principais resultados dos estudos selecionados para esta revisão. Os resultados foram colhidos de forma qualitativa através de entrevistas, testes cognitivos e preenchimento de formulários.

Quadro 1- Características dos artigos incluídos.

Autor/ano	Tipo de Estudo	País	Amostras	Objetivos	Investigação	Resultados
Kvermeland et al., 2018	Ensaio clínico randomizado	Noruega	24	Avaliar o efeito da dieta em adultos com epilepsia focal resistente a medicamentos	Dieta de baixa glicose	Redução significativa nas crises em alguns pacientes; variação na adesão devido aos efeitos colaterais
Phillips et al., 2018	Estudo piloto randomizado controlado	Reino Unido	47	Avaliar o efeito da dieta cetogênica em pacientes com doença de Parkinson	Dieta cetogênica vs. baixa gordura	Melhoria na função motora com dieta cetogênica
Di Lorenzo et al., 2019	Estudo randomizado, duplo-cego e cruzado	Itália	35	Investigar impacto de dieta de muito baixa caloria em pacientes com enxaqueca e sobrepeso	Dieta de restrição calórica	Redução da frequência de enxaquecas e níveis elevados de cetonas
Morrill & Gibas, 2019	Estudo observacional	EUA	1	Explorar os efeitos da dieta cetogênica na cognição de paciente com Alzheimer leve	Dieta cetogênica	Melhoria da cognição observada; resultados indicam benefício potencial.
Benlloch et al., 2019	Estudo observacional	Espanha	35	Avaliar o efeito saciante da dieta cetogênica em pacientes com esclerose múltipla	Dieta cetogênica	Melhora na força muscular e estado de oxidação em pacientes; benefícios na qualidade de vida

3.1 DIETA CETOGÊNICA EM PACIENTES COM PARKINSON

Conduzido por Phillips et al. (2018), o estudo explorou os efeitos de uma dieta cetogênica em comparação com uma dieta de baixo teor de gordura em pacientes com doença de Parkinson.

Os pesquisadores recrutaram 47 pacientes diagnosticados com a doença. A amostra foi dividida aleatoriamente em dois grupos: um seguiu uma dieta cetogênica (rica em gorduras e com baixo teor de carboidratos) e o outro grupo seguiu uma dieta com baixo teor de gordura (pobre em gordura e rica em carboidratos).

Ambos os grupos melhoraram significativamente suas pontuações em uma escala usada para avaliar os sintomas da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS). No entanto, o grupo que fez a dieta cetogênica teve uma melhora maior, especialmente

na Parte 1 da escala, que avalia aspectos como problemas urinários, dor, fadiga, sonolência durante o dia e dificuldades cognitivas (como memória e concentração). Esse grupo teve uma melhora de 41%, enquanto o grupo com baixo teor de gordura melhorou 11% (Phillips et al., 2018).

Os efeitos colaterais mais comuns foram fome excessiva no grupo com baixo teor de gordura. O grupo da dieta cetogênica teve uma redução nos tremores e outros sintomas motores, o que sugere que essa dieta pode ter um efeito neuroprotetor ou contribuir para a estabilização de alguns dos sintomas motores da doença de Parkinson (Phillips et al., 2018).

3.2 EFEITO DA DIETA CETOGÊNICA MODIFICADA EM ADULTOS COM EPILEPSIA FOCAL RESISTENTE A MEDICAMENTOS

Este estudo clínico randomizado realizado por Kverneland et al. (2018) investigou o impacto da dieta cetogênica modificada na frequência de convulsões em adultos com idades entre 21 e 45 anos, com epilepsia focal difícil de tratar, que haviam tentado pelo menos três medicamentos antiepilépticos sem sucesso. Foram incluídos 75 pacientes, com 37 designados para o grupo da dieta cetogênica e 38 para o grupo controle (tratamento usual com medicamentos antiepilépticos e dieta habitual).

Houve uma redução significativa na frequência das convulsões no grupo da dieta cetogênica em comparação com o grupo controle, com uma média de redução de 50% na frequência das convulsões para os pacientes que completaram a intervenção. Já no grupo controle não houve uma redução significativa nas convulsões em relação ao início do estudo, com apenas 20% dos pacientes mostrando uma redução de 50% ou mais nas convulsões. (Kverneland et al., 2018)

A dieta cetogênica mostrou ser eficaz na redução da frequência das convulsões em pacientes com epilepsia refratária, com uma redução de pelo menos 50% nas convulsões em uma parte significativa dos pacientes (Kverneland et al., 2018).

No entanto, a dieta apresentou efeitos adversos, como problemas gastrointestinais e risco aumentado de cálculos renais. O estudo conclui que a dieta cetogênica pode ser uma opção válida para pacientes com epilepsia difícil de tratar, mas deve ser cuidadosamente monitorada devido aos potenciais efeitos colaterais (Kverneland et al., 2018).

3.3 IMPACTO DA DIETA CETOGÊNICA NO ESTADO DE OXIDAÇÃO EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

Benlloch et al. (2019) investigou os efeitos de uma dieta cetogênica em pacientes com esclerose múltipla (EM) com idade superior a 18 anos, com critérios rigorosos de exclusão, como gravidez, doenças cardíacas graves ou distúrbios hepáticos. A intervenção consistiu em uma dieta cetogênica personalizada durante 4 meses com foco em alimentos saudáveis e evitando produtos ultraprocessados.

Foi observado o aumento da massa magra e a redução da gordura corporal devido ao uso de gordura como fonte de energia, o que pode melhorar o desempenho muscular e reduzir a fadiga, um sintoma comum entre os pacientes com EM. (Benlloch et al., 2019).

Além disso, foi associada a uma melhor regulação do apetite e menor ingestão calórica, o que pode ser útil para pacientes que enfrentam dificuldades em manter um peso saudável devido ao impacto neurológico da doença. A dieta cetogênica, por reduzir a ingestão de carboidratos simples e aumentar o consumo de gorduras saudáveis, melhorou o controle glicêmico, o que teve impacto positivo na energia geral e no controle da inflamação. O estudo também indicou que a dieta cetogênica possui um efeito neuroprotetor, capaz de proteger o cérebro e melhorar as funções cognitivas (Benlloch et al., 2019).

Em resumo, a dieta cetogênica oferece múltiplos benefícios para pacientes com esclerose múltipla, incluindo a redução da inflamação e estresse oxidativo, melhora da função motora e controle do apetite.

3.4 DIETA CETOGÊNICA COMO ESTRATÉGIA NO TRATAMENTO DA ENXAQUECA

O estudo apresentado por Di Lorenzo et al. (2019) envolveu 35 pacientes com enxaqueca episódica e sobrepeso, que seguiram, por um mês, duas dietas: uma cetogênica de muito baixa caloria e uma não cetogênica, também de baixa caloria.

Os principais resultados mostraram que 74,28% dos pacientes na dieta cetogênica apresentaram uma redução de pelo menos 50% nos dias de enxaqueca, em contraste com apenas 8,57% no grupo de dieta não cetogênica. No entanto, não

houve diferenças significativas no uso de medicamentos ou no índice de massa corporal (Di Lorenzo et al., 2019)

Esses resultados sugerem que a dieta cetogênica pode ser eficaz na prevenção de enxaquecas devido ao aumento das cetonas no organismo, o que poderia ser uma estratégia terapêutica para o tratamento de enxaqueca.

3.5 DIETA CETOGÊNICA E COGNIÇÃO EM PACIENTE COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Neste estudo (Morrill & Gibas, 2019), uma mulher de 71 anos, com o diagnóstico de Alzheimer leve e síndrome metabólica, foi submetida a um protocolo de 10 semanas com dieta cetogênica, exercícios e alimentação restrita em carboidratos.

O objetivo foi aumentar as cetonas no sangue. Os resultados mostraram melhorias significativas em biomarcadores de síndrome metabólica, como uma diminuição de 50% nos triglicerídeos e no VLDL (Morrill & Gibas, 2019)

A hemoglobina glicada (HgA1c) também caiu e a pontuação do MoCA (avaliação cognitiva) subiu de 21/30 para 28/30, indicando melhora na cognição.

Esses resultados sugerem que a dieta cetogênica pode melhorar a função cognitiva em pacientes com Alzheimer, abrindo possibilidades para o tratamento da doença. Pacientes com Alzheimer apresentam dificuldades no metabolismo da glicose no cérebro e as cetonas podem fornecer uma alternativa energética, promovendo maior função cerebral e até redução dos sintomas cognitivos, inflamação e estresse oxidativo.

4 CONCLUSÃO

A dieta cetogênica se configura como uma alternativa promissora no tratamento de diversas patologias neurológicas. Através deste estudo observou-se que a indução da cetose por meio de uma alimentação com alta ingestão de gorduras e reduzido consumo de carboidratos pode trazer benefícios consideráveis para a função cognitiva e controle de crises, principalmente nos estágios iniciais de doenças neurológicas.

Além disso, a redução da inflamação e do estresse oxidativo podem ter um impacto significativo na proteção das células nervosas e no aumento da qualidade de vida

dos pacientes afetados. No entanto, apesar dos resultados positivos, é fundamental destacar que a dieta cetogênica necessita de mais pesquisas para validar sua eficácia e segurança a longo prazo, especialmente em indivíduos com doenças neurológicas crônicas, uma vez que essa dieta pode ocasionar efeitos adversos em alguns pacientes, como distúrbios metabólicos.

5 REFERÊNCIAS

AHMAD, Y.; DONG SOO SEO; JANG, Y. Metabolic Effects of Ketogenic Diets: Exploring Whole-Body Metabolism in Connection with Adipose Tissue and Other Metabolic Organs. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 13, p. 7076–7076, 27 jun. 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/13/7076>](https://www.mdpi.com/1422-0067/25/13/7076). Acesso em: 02 out. 2024.

BENLLOCH, M. et al. Satiating Effect of a Ketogenic Diet and Its Impact on Muscle Improvement and Oxidation State in Multiple Sclerosis Patients. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 1156, 23 maio 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/5/1156>](https://www.mdpi.com/2072-6643/11/5/1156). Acesso em: 29 set. 2024.

DI LORENZO, C. et al. A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of Very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones? **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1742, 28 jul. 2019. Disponível em: [\[https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1742\]](https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1742)(<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1742>). Acesso em: 29 set. 2024.

4. KOSSOFF, E. H. et al. Optimal Clinical Management of Children Receiving Dietary Therapies for Epilepsy: Updated Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. **Epilepsia Open**, v. 3, n. 2, p. 175–192, 21 maio 2018. Disponível em: [\[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/epi4.12307\]](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/epi4.12307)(<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/epi4.12307>). Acesso em: 09 out. 2024.

KVERNELAND, M. et al. Effect of Modified Atkins Diet in Adults with Drug-Resistant Focal Epilepsy: A Randomized Clinical Trial. **Epilepsia**, v. 59, n. 8, p. 1567–1576, 1 ago. 2018. Disponível em: [\[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.14535\]](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.14535)(<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.14535>). Acesso em: 11 out. 2024.

MORRILL, S. J.; GIBAS, K. J. Ketogenic Diet Rescues Cognition in ApoE4+ Patient with Mild Alzheimer's Disease: A Case Study. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 13, n. 2, p. 1187–1191, 2019. Disponível em: [\[https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402118303960\]](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402118303960)(<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402118303960>). Acesso em: 31 out. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório sobre doenças neurológicas: desafios e perspectivas. Genebra: OMS, 2023. Disponível em: [\[https://www.who.int/pt/news-room/fact-sheets/detail/neurological-disorders\]](https://www.who.int/pt/news-room/fact-sheets/detail/neurological-disorders). Acesso em: 01 out. 2024.

PHILLIPS, M. C. L. et al. Low-Fat Versus Ketogenic Diet in Parkinson's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Movement Disorders**, v. 33, n. 8, p. 1306–1314, ago. 2018. Disponível em: [\[https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.27368\]](https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.27368)(<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.27368>). Acesso em: 11 out. 2024.

PHILLIPS, M. C. L. et al. Randomized Crossover Trial of a Modified Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 13, n. 1, 23 fev. 2021. Disponível em: [\[https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-021-00767-6\]](https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-021-00767-6)(<https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-021-00767-6>). Acesso em: 11 out. 2024.

