



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

**Corso di Laurea in Scienze Biologiche**

---

***Una dieta chetogenica a basso contenuto di carboidrati e  
ricca di grassi aumenta il colesterolo LDL in donne sane,  
giovani e normopeso.***

***A ketogenic low-carbohydrate high-fat diet increases LDL  
cholesterol in healthy, young and normal-weight women.***

Tesi di Laurea di:

Caminonni Nicoletta

Docente Referente

Chiar.mo Prof. Orlando Patrick

Sessione straordinaria

Anno Accademico 2022-2023

A top-down view of several sliced avocados and one whole avocado on a white surface. The avocados are cut in half, showing the green flesh and brown pits. A spoon with mashed avocado is also visible. The text is overlaid on the center of the image.

# LA DIETA CHETOGENICA: DEFINIZIONE

La dieta chetogenica è un protocollo alimentare basato su una quantità significativa di grassi, pochi carboidrati e proteine limitate, il che fa sì che il corpo passi dal metabolismo del glucosio come mezzo primario per la produzione di energia, all'uso di corpi chetonici ottenuti dal metabolismo dei grassi.

Popolare per la perdita di peso, esercizio fisico e benefici sulla funzione cognitiva, è stata utilizzata storicamente nel trattamento dell'epilessia. La sua evoluzione include l'introduzione negli anni '70 da parte di Robert Atkins come modello per il dimagrimento e l'uso contemporaneo per condizioni mediche come il diabete di tipo 2. La dieta chetogenica è ora ampiamente conosciuta e utilizzata per vari scopi, con crescente popolarità mediatica.

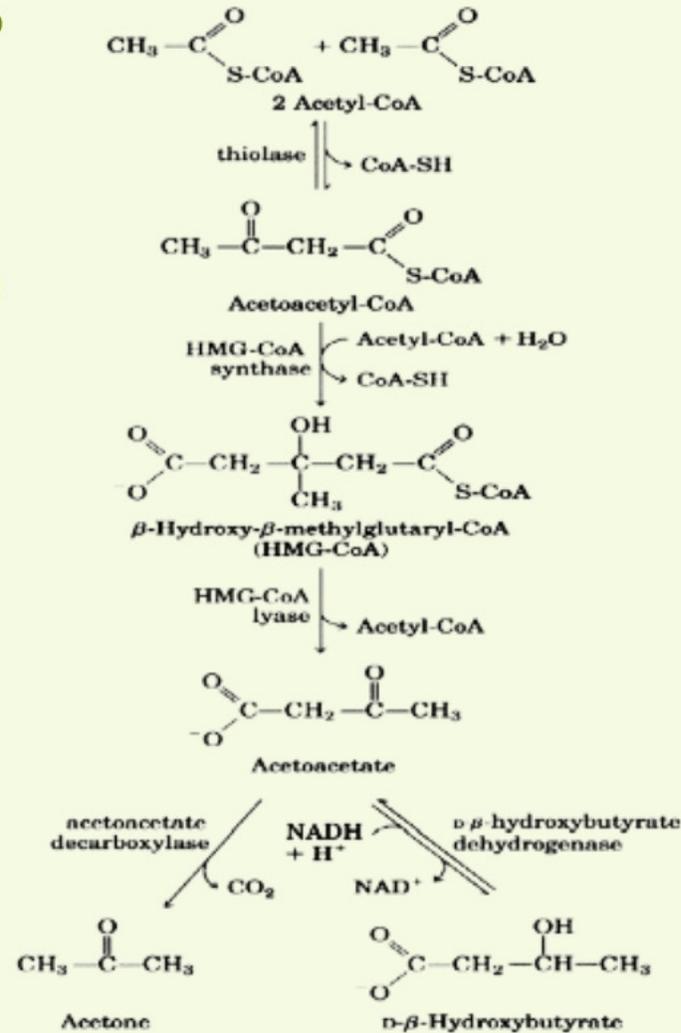
# MECCANISMI FISIOLGICI

In condizioni di digiuno o dieta LCHF che si protraggono per 3/4 giorni, le riserve di glicogeno nel corpo tendono a esaurirsi. Il glicogeno è una forma di deposito di glucosio nei muscoli e nel fegato. Quando le riserve di glicogeno diminuiscono, il glucosio disponibile è insufficiente per la produzione di ossalacetato e per il rifornimento di energia al cervello, quindi il corpo inizia a ricavare energia principalmente dai grassi.

Gli altri tessuti possono prendere energia direttamente dagli acidi grassi attraverso la b-ossidazione, ma non il cervello perchè questi non attraversano la barriera ematoencefalica.

Il tessuto nervoso necessita quindi una fonte energetica alternativa al glucosio che è rappresentata dai corpi chetonici, formati a partire dall'eccessiva quantità di Acetil-coa prodotta durante la b-ossidazione degli acidi grassi.

I corpi chetonici, acetoacetato, b-idrossibutirrato e acetone vengono sintetizzati a partire dall'acetil-coa come nella figura mostrata accanto e usati come fonte energetica da tessuti extraepatici.



# EFFETTI SULLA SALUTE

1

Effetti sulla salute cardiovascolare

3

Effetti sull'epigenoma e sulla salute cellulare

5

Gestione del diabete

2

Impatto sul microbioma intestinale

4

Perdita di peso e controllo metabolico

6

Ruolo potenziale nella prevenzione e terapia del cancro

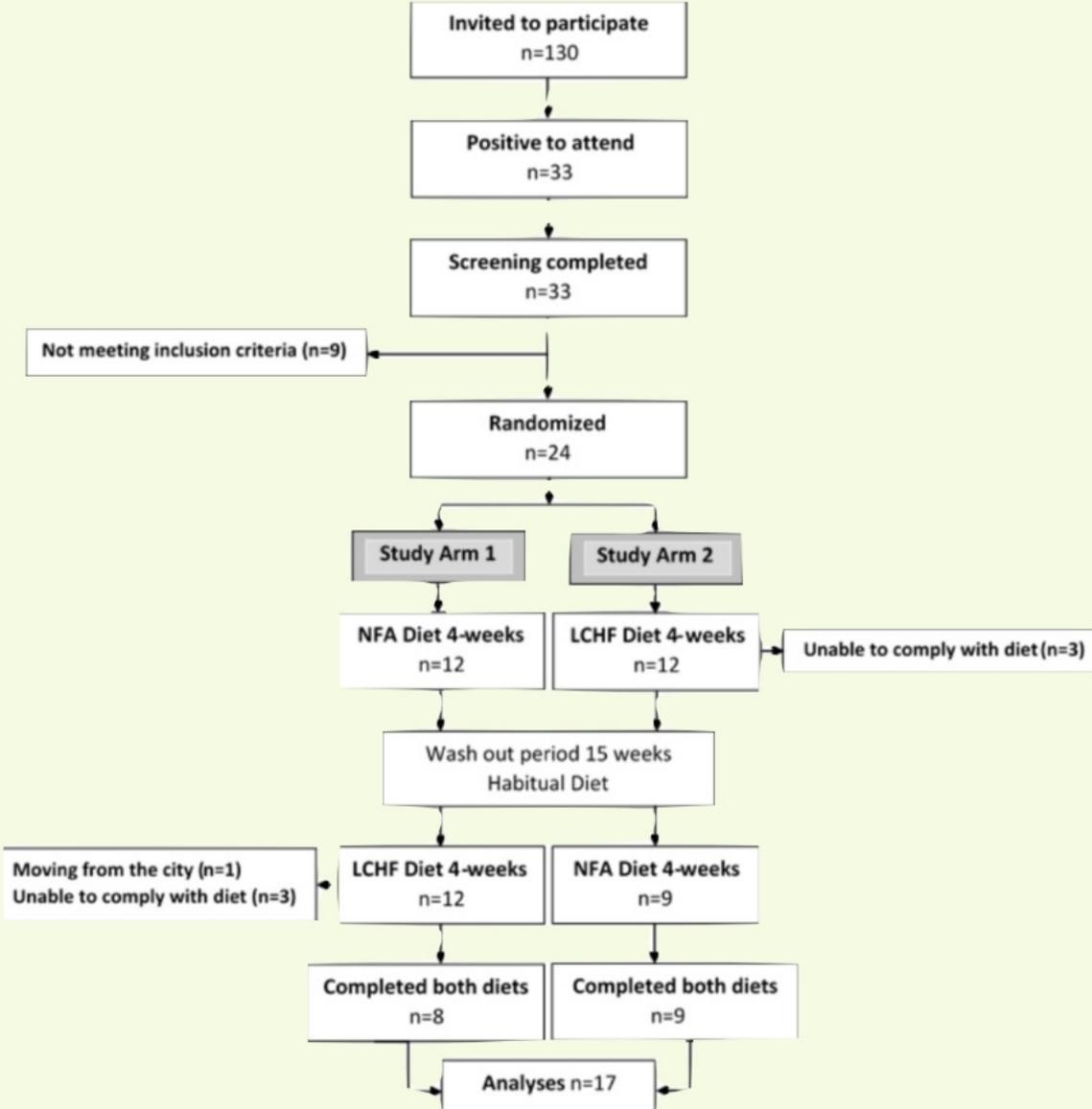


# SCOPO DELLO STUDIO

**Negli ultimi tempi, le diete chetogeniche hanno suscitato notevole interesse, associate a perdita di peso e benefici cardiovascolari. Nonostante la controversia sui grassi saturi e il colesterolo LDL, queste diete stanno diventando popolari globalmente. Lo studio presenta i risultati di una ricerca di quattro settimane su donne sane e di peso normale, confrontando una dieta chetogenica LCHF con una dieta di controllo raccomandata. L'obiettivo è esplorare gli effetti sul colesterolo LDL, le sottopopolazioni del colesterolo LDL e i tradizionali fattori di rischio cardiovascolare nel sangue.**



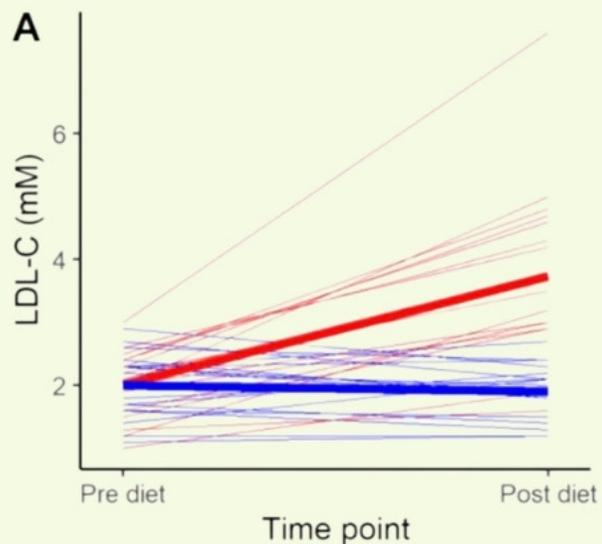
# DISEGNO SPERIMENTALE



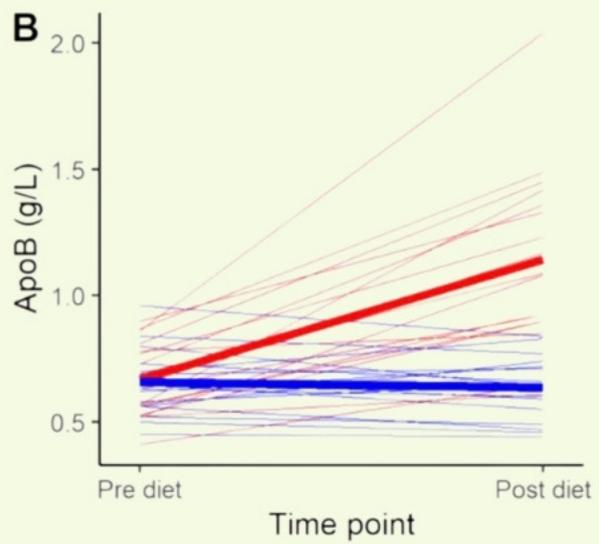
# RISULTATI DELLO STUDIO

Nel principale risultato dello studio, la dieta chetogenica LCHF per quattro settimane ha determinato un aumento significativo del colesterolo LDL rispetto alla dieta di controllo, con un valore medio di trattamento di 1,82 mmol/L (intervallo di confidenza al 95%: 1,24 mmol/L - 2,391 mmol/L). Tale aumento è rimasto evidente anche dopo considerare la variazione di peso.

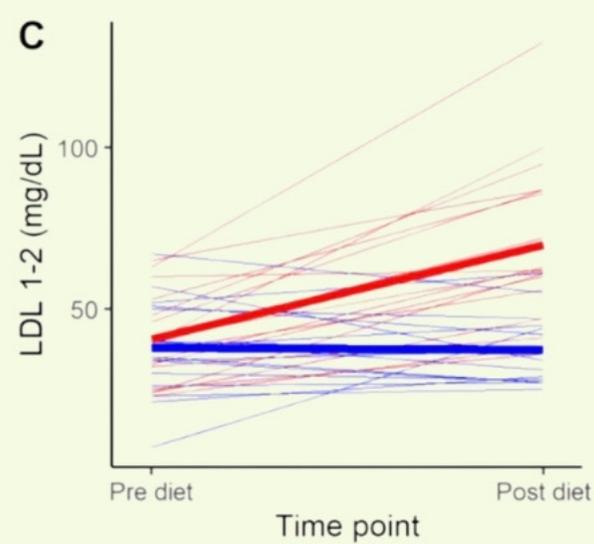
Le modifiche sono visualizzate nelle figure, con le linee rosse che rappresentano la dieta LCHF e le linee blu la dieta di controllo. È importante notare che, nonostante i profili "modello A" e "modello B" iniziali, l'effetto è stato osservato in entrambi.



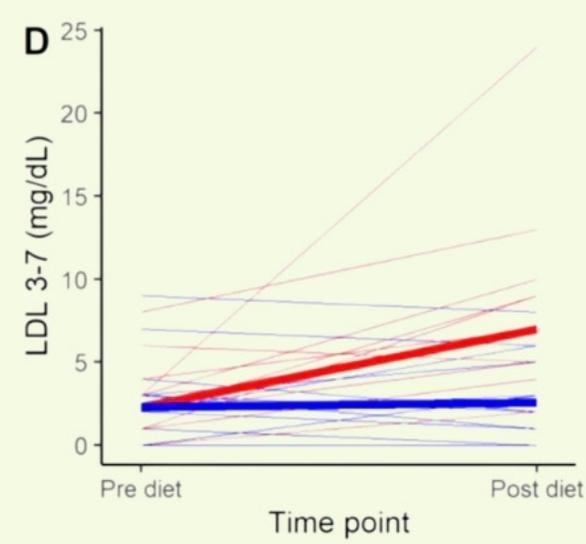
**Figura A: cambiamenti individuali del colesterolo lipoproteico a bassa densità (LDL-C)**



**Figura B: cambiamenti individuali dell'apolipoproteina B-100 (ApoB)**



**Figura C: cambiamenti individuali di LDL grandi e vivaci**



**Figura D: cambiamenti individuali di LDL piccoli e densi**

Oltre al colesterolo LDL, la dieta LCHF ha influenzato diversi parametri lipidici, tra cui il glucosio, l'insulina e diverse sottoclassi di LDL.

La dieta ha anche influenzato il colesterolo totale, il colesterolo non HDL e i trigliceridi, suggerendo un potenziale aumento del rischio cardiovascolare.

Parameters	Baseline (Mean ± SD)	Treatment Effect (95% CI)	p Value
Primary outcome, mM			
LDL cholesterol	2.1 ± 0.6	1.82 [1.24, 2.39]	<0.001
LDL subfractions, mg/dL			
LDL 1-2 (large, buoyant LDL)	42.1 ± 14.6	31.56 [21.60, 41.51]	<0.001
LDL 3-7 (small, dense LDL)	2.7 ± 2.5	4.51 [1.87, 7.16]	<0.01
LDL particle size, nm			
LDL size	270 ± 3	-1.40 [-3.10, 0.30]	0.30
Blood Biochemistry, mM			
Glucose	4.9 ± 0.2	-0.49 [-0.68, -0.29]	<0.001
Insulin	6.3 ± 1.6	-2.94 [-4.00, -1.88]	<0.001
Standard chemical lipids, mM			
TG	0.6 ± 0.3	0.13 [0.05, 0.21]	<0.01
TC	4.1 ± 0.9	2.25 [1.65, 2.84]	<0.001
HDL cholesterol	1.7 ± 0.5	0.32 [0.23, 0.40]	<0.001
Non-HDL cholesterol	2.4 ± 0.6	1.91 [1.34, 2.49]	<0.001
Apolipoproteins, g/L			
ApoB	0.70 ± 0.15	0.50 [0.35, 0.65]	<0.001
ApoA-I	1.56 ± 0.34	0.37 [0.30, 0.44]	<0.001
Ratios			
Total cholesterol/HDL	2.4 ± 0.5	0.82 [0.50, 1.14]	<0.001
ApoB/ApoA-I	0.46 ± 0.12	0.20 [0.12, 0.28]	<0.001
LDL/HDL	1.3 ± 0.4	0.78 [0.47, 1.10]	<0.001

**\*misurazioni iniziali raccolte prima dell'inizio della prima dieta e gli effetti del trattamento di una dieta chetogenica di 4 settimane**



# CONCLUSIONE

**Il nostro studio evidenzia impatti significativi sulla salute lipidica e il potenziale rischio cardiovascolare nelle donne giovani e sane che seguono una dieta chetogenica LCHF per quattro settimane.**

**Riflessioni Personali: la dieta chetogenica emerge come una strategia alimentare innovativa con potenziali benefici per la salute, tuttavia non è una soluzione universale e deve essere adottata con prudenza. L'informazione, la personalizzazione e l'accompagnamento medico sono fondamentali per bilanciare le scelte alimentari con la salute a cuore.**



# RIASSUNTO ESTESO

La dieta chetogenica, con la sua peculiare composizione ad alto contenuto di grassi, bassi carboidrati e limitata quantità di proteine, è un protocollo alimentare che spinge il corpo a abbandonare il metabolismo del glucosio per l'energia in favore dell'uso di corpi chetonici, noto come stato di chetosi. Originariamente sviluppata per il trattamento dell'epilessia, ha attraversato un'evoluzione negli anni '70, grazie a Robert Atkins, diventando un modello popolare per il dimagrimento. Oggi, la dieta chetogenica è impiegata anche in contesti medici per affrontare il diabete di tipo 2, l'obesità e persino il cancro. Nella dieta a basso contenuto di carboidrati o durante il digiuno, i lipidi immagazzinati nel tessuto adiposo sotto forma di trigliceridi vengono metabolizzati producendo glicerolo e acidi grassi, utilizzati per la produzione di energia. Durante le fasi di digiuno o dieta LCHF (Low Carb High Fat), diminuisce la secrezione di insulina e aumenta la produzione di glucagone e adrenalina, stimolando la gluconeogenesi. Quando le riserve di glucosio sono insufficienti, il sistema nervoso centrale richiede un'alternativa energetica, scatenando l'ossidazione degli acidi grassi e la produzione di corpi chetonici nel fegato. I corpi chetonici, come acetoacetato,  $\beta$ -idrossibutirrato e acetone, diventano fonte di energia alternativa per il corpo, particolarmente rilevante dopo diversi giorni di digiuno o dieta a basso contenuto di carboidrati. Questi corpi chetonici sono derivati da un eccesso di acetil-CoA prodotto durante la beta-ossidazione degli acidi grassi. Nel contesto lipidico, il colesterolo svolge un ruolo chiave, trasportato attraverso lipoproteine come LDL e HDL. Le LDL trasportano il colesterolo ai tessuti, ma a concentrazioni elevate possono causare depositi nelle arterie, contribuendo all'arteriosclerosi. Al contrario, le HDL facilitano il trasporto inverso del colesterolo in eccesso verso il fegato. Gli effetti sulla salute della dieta chetogenica sono diversificati. Mentre sorgono dubbi sulla relazione tra grassi saturi e malattie cardiovascolari, è essenziale considerare diversi macronutrienti e parametri lipidici. La dieta può influenzare positivamente il microbioma intestinale, l'epigenoma e la salute cellulare, fornendo benefici anche nella perdita di peso e nel controllo del diabete. Inoltre, è stata ipotizzata una connessione tra la dieta chetogenica e la prevenzione del cancro. Tuttavia, uno studio specifico ha sollevato preoccupazioni riguardo agli impatti della dieta chetogenica sul profilo lipidico in donne giovani e in salute. Questo studio, svolto con rigorose procedure etiche, ha coinvolto partecipanti selezionate casualmente per seguire una dieta chetogenica o di controllo. I risultati hanno indicato un aumento significativo del colesterolo LDL, sollevando interrogativi sulla sicurezza cardiovascolare, evidenziando la complessità delle risposte individuali. In conclusione, sebbene la dieta chetogenica offra diversi vantaggi, è fondamentale valutare attentamente i rischi, specialmente nelle donne giovani e in salute. L'adozione di questa dieta dovrebbe essere supportata da ulteriori approfondimenti e considerazioni individuali, considerando la sua influenza complessa sulla salute e sul metabolismo lipidico.

