

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

SARAH SANTOS CUNHA

OS EFEITOS DA DIETA CETOGÊNICA NA EPILEPSIA REFRACTÁRIA

VOLTA REDONDA - RJ

2020

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

OS EFEITOS DA DIETA CETOGÊNICA NA EPILEPSIA REFRACTÁRIA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao curso de Nutrição do UniFOA, como requisito
à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Acadêmico: Sarah Santos Cunha

Orientadora: Profa. Dr. Ivyna Spínola Caetano Jordão

**VOLTA REDONDA - RJ
2020**

FICHA CATALOGRÁFICA

FAZER A SOLICITAÇÃO NA AREA RESTRITA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:
OS EFEITOS DA DIETA CETOGÊNICA NA EPILEPSIA REFRACTÁRIA

Elaborado por Sarah Santos Cunha, apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em xx de maio de 2020

Banca Avaliadora:

.....
Professor Orientador

Ivyna Spínola Caetano Jordão, Mestre, Centro Universitário de Volta Redonda

.....
Professora Avaliadora

Nome, Título, Centro Universitário de Volta Redonda

.....
Professora Avaliadora

Nome, Título, Centro Universitário de Volta Redonda

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos aos meus pais, Dayse Lucide dos Santos Cunha e Sebastião Santos Cunha, que desde o momento em que decidi estudar Nutrição, enquanto ainda fazia outra faculdade, me apoiaram incondicionalmente. Foi apenas através do amor, confiança e suporte deles que, quatro anos depois, estou finalizando esse ciclo.

Ao meu irmão, Gabriel Santos Cunha, por ser meu eterno melhor amigo e sempre acreditar em mim.

Ao meu namorado, Breno Terra, por participar desta reta final comigo e por seu amor e companheirismo não só no processo de produção deste TCC, mas como em cada dia juntos.

RESUMO

A Epilepsia é a doença neurológica em que há uma perturbação anormal da atividade das células nervosas do cérebro, provocando convulsões. Normalmente é tratada com medicamentos, porém entre 20-30% dos portadores são resistentes a dois ou três fármacos, desenvolvendo Epilepsia Refratária. Tradicionalmente, a terapia indicada para esses casos é a Dieta Cetogênica, uma dieta rica em lipídeos, baixa em carboidratos e adequada em proteínas. Com objetivo de investigar os efeitos da Dieta Cetogênica sobre o portador de Epilepsia Refratária, foram coletadas e reunidas informações de livros e artigos científicos sobre o tema, publicados nos últimos quinze anos, desenvolvidos em uma revisão narrativa. O desenvolvimento do trabalho explora o que é Epilepsia, quais são suas classificações e possíveis causas, ainda desconhecidas, além de fatores influentes para o desencadeamento de uma crise; Epilepsia Refratária, a indicação para tratamento cirúrgico e a alternativa da Dieta Cetogênica, seguido por sua ação bioquímica na produção de corpos cetônicos e características dietéticas, como cálculo de macronutrientes, suplementação e efeitos adversos. Posteriormente é avaliado, através de artigos de elevada credibilidade científica, o efeito desta terapia nutricional em portadores de Epilepsia Refratária. Conclui-se que a Dieta Cetogênica pode beneficiar estes pacientes em vários aspectos, de redução da frequência de convulsões a atividades cognitivas e questões comportamentais, porém efeitos adversos foram observados e existe um reconhecimento na literatura que mais estudos sobre o tema devem ser realizados e aprofundados.

Palavras-chave: Epilepsia Refratária; Dieta Cetogênica

ABSTRACT

Epilepsy is a neurological disease in which there is an abnormal disturbance in the activity of nerve cells in the brain, causing seizures. It is usually treated with medication, but between 20-30% of patients are resistant to two or three drugs, developing refractory epilepsy. Traditionally, the indicated therapy for these cases is the Ketogenic Diet, a diet rich in lipids, low in carbohydrates and adequate in proteins. In order to investigate the effects of the Ketogenic Diet on patients with Refractory Epilepsy, information was collected and gathered from books and scientific articles on the subject, published in the last fifteen years, developed in a narrative review. The development of the work explores what is Epilepsy, what are its causes and possible causes, still unknown, in addition to influential factors to trigger a crisis; Refractory Epilepsy, an indication for surgical and alternative treatment of the Ketogenic Diet, followed by its biochemical action in the production of ketone bodies and dietary characteristics, such as calculation of macronutrients, supplementation and adverse effects. Subsequently, the effect of this nutritional therapy in patients with Refractory Epilepsy is evaluated, through articles of high scientific credibility the effect and effectiveness of this nutritional therapy in patients with Refractory Epilepsy. It is concluded that the Ketogenic Diet can benefit these patients in several aspects, from reducing the frequency of seizures to cognitive activity and behavioral issues, however adverse effects have been observed and there is a recognition in the literature that further studies on the subject should be carried out and deepened.

Keywords: Refractory Epilepsy; Ketogenic Diet

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 MÉTODOS	11
3 DESENVOLVIMENTO	11
3.1 EPILEPSIA	11
3.2 EPILEPSIA REFRATÁRIA	13
3.3 BIOQUÍMICA DA DIETA CETOGENICA.....	14
3.4 CARACTERÍSTICAS DA DIETA CETOGENICA.....	16
3.5 EFEITOS DA DIETA CETOGENICA.....	17
5 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	23

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. Descrição dos ensaios clínicos randomizados.....	18
QUADRO 2. Descrição das revisões sistemáticas.....	18

LISTA DE SGLAS

LBE – Liga Brasileira de Epilepsia

ABE – Associação Brasileira de Epilepsia

DC – Dieta Cetogênica

SNC – Sistema Nervoso Central

GI – Grupo Intervenção

GC – Grupo Controle

1. INTRODUÇÃO

Por definição da LBE (2019), Liga Brasileira de Epilepsia, a doença é caracterizada por uma alteração temporária e reversível do funcionamento do cérebro, não causada por febre, drogas ou distúrbios metabólicos, no qual por alguns segundos ou minutos, uma parte do cérebro emite sinais incorretos que podem restringir-se ao local ou irradiarem-se, desencadeando uma crise epiléptica.

Segundo a ABE (2019), Associação Brasileira de Epilepsia, entre 1% e 2% da população sofrem com a enfermidade, acometendo cerca de 50 milhões de pessoas no mundo, sendo as maiores incidências no início da infância e na idade adulta avançada.

Portadores de epilepsia ainda são mais suscetíveis a quedas e traumatismos (Ngugi *et al*, 2010), além de enfrentarem problemas psicológicos e sociais como baixa autoestima, isolamento, afastamento da escola e perda do emprego, indo além das implicações clínicas (BOER *et al*, 2008).

O tratamento mais tradicional é o farmacológico com uso de anticonvulsivantes, escolhido com base na idade, interações medicamentosas e severidade das crises. Porém, cerca de 20-30% dos portadores desenvolvem epilepsia refratária. Ou seja, são farmacorresistentes à administração de dois ou três fármacos anti-epilépticos, não apresentando respostas aos medicamentos (WINESSET *et al*, 2015).

Uma das principais alternativas ao tratamento não farmacológico da epilepsia refratária é a Dieta Cetogênica. Desenvolvida no século XX pelo Dr. Russel M. Wilder, na Mayo Clinic, anteriormente recomendava-se a privação de alimentos, mantida durante o período necessário para redução de crises ou até que o paciente não suportasse mais a terapêutica, uma vez que a nutrição é vital para o funcionamento do organismo (WHELESS, 2008).

Em 1921, o Dr. Russel M. Wilder iniciou os primeiros argumentos para oferecer uma forma de tratamento que fosse viável por um tempo maior, publicando um artigo que relacionava a Dieta Cetogênica ao tratamento da epilepsia por provocar uma diminuição da excitabilidade neuronal. Para atingir as mesmas condições bioquímicas induzidas pelo jejum prolongado, era necessário substituir a

fonte energética primária do organismo de carboidratos para gorduras (WHELESS, 2008).

Considerado o terceiro distúrbio neurológico mais comum, ultrapassado apenas por eventos cerebrovasculares e doença de Alzheimer (HARVEY *et al*, 2012), com uma complexa sintomatologia que afeta as condições de vida do indivíduo nos mais variados níveis, do qual 20-30% dos portadores são resistentes ao tratamento farmacológico, este artigo busca investigar os efeitos da Dieta Cetogênica como alternativa à esses pacientes.

2 MÉTODOS

Este estudo refere-se a uma revisão narrativa da literatura, elaborado através da consulta em livros de fisiologia e bioquímica e artigos científicos retirados das bases de dados Pubmed, Medline, Scielo e Lilac, publicados nos últimos quinze anos.

Para a busca dos artigos, foram utilizadas as palavras-chave, nos idiomas português e inglês, “Epilepsia/Epilepsy”, “Dieta/Diet” e “Cetogênica/Ketogenic”. Os critérios de inclusão adotados foram publicações no período de 2005 a 2020. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados e títulos e resumos destoantes com o tema.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 EPILEPSIA

A epilepsia é provocada por uma atividade neuronal excessiva no cérebro. Essa atividade anormal pode ter várias manifestações, que variam desde uma atividade motora dramática até fenômenos sensoriais dificilmente observáveis. Cerca de 5 a 10% da população apresentarão pelo menos uma crise epiléptica ao longo da vida (KASPER *et al*, 2017).

Porém, é importante distinguir crise epiléptica de epilepsia. Epilepsia descreve a recorrência, em um intervalo de tempo variável, de pelo menos duas crises na qual

não existem circunstâncias corrigíveis ou evitáveis, não uma crise isolada (KASPER *et al*, 2017).

Em crises focais, que atingem apenas um hemisfério do cérebro, o paciente pode experimentar distorções de percepção ou movimentos descontrolados de uma parte do corpo. Elas ainda podem ser classificadas em crises epiléticas focais “sem manifestações discognitivas” ou “com manifestações cognitivas”, conforme a capacidade do paciente em responder adequadamente a comandos visuais ou verbais durante a crise e ter memória ou percepção comprometida (KASPER *et al*, 2017).

Já as crises generalizadas, que atingem ambos os hemisférios, podem ser classificadas de acordo com sua duração e intensidade como “ausência típica”, com lapsos breves e súbitos de consciência, sem perda de controle postural e com duração de apenas alguns segundos; ou “ausência atípica”, com duração maior e sinais motores mais evidentes. Porém, sua principal classificação está baseada nas manifestações clínicas, sendo elas:

- Crises tônico-clônica: contração tônica dos músculos do corpo, músculos enrijecidos, respiração prejudicada, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, que posteriormente evolui para a fase clônica de relaxamento muscular;
- Crises atônicas: perda súbita de tônus muscular postural com duração de 1 a 2 segundos e consciência brevemente prejudicada;
- Crises mioclônicas: contração muscular súbita e breve, normalmente associadas a outras formas de crises generalizadas (KASPER *et al*, 2017).

As crises epiléticas resultam do desequilíbrio entre excitação e inibição do Sistema Nervoso Central. Em função das várias propriedades que controlam a estabilidade neuronal, existem diferentes formas de perturbar esse equilíbrio normal, desencadeando uma atividade exacerbada dos neurônios. O conhecimento dos possíveis mecanismos responsáveis pelo início de uma crise ainda é rudimentar, refletindo a compreensão limitada da conexão do cérebro a outros sistemas (KASPER *et al*, 2017).

Bioquimicamente, a origem da descarga que desencadeia uma crise parece estar relacionada com mutações nos ritmos oscilatórios gerados pela interação entre os receptores GABA b, canais de Ca²⁺ do tipo T e canais de K⁺ localizados no tálamo (KASPER *et al*, 2017).

Três fatores clínicos importantes explicam por que determinadas condições causam epilepsia ou crise epiléptica em um dado paciente:

- Febre alta pode induzir crises em uma proporção pequena de crianças normais;
- Traumatismo craniano grave, acidentes vasculares encefálicos, infecções e anormalidades do desenvolvimento do SNC;
- Uma vez que as crises epiléticas são intermitentes, muitos permanecem completamente normais por meses ou mesmo anos, sugerindo processos fisiológicos intrínsecos como fatores desencadeantes, sendo eles: estresse psicológico ou físico, privação do sono, alterações hormonais, ou ainda fatores exógenos como substâncias tóxicas e certos fármacos (KASPER *et al*, 2017).

3.2 EPILEPSIA REFRATÁRIA

A persistência na frequência de crises epiléticas após uso de pelo menos dois medicamentos indicados para o tipo de epilepsia, focal ou generalizada, em associação ou não a outros fármacos, recebe o nome de Epilepsia Refratária e acomete até 30% dos casos (KASPER *et al*, 2017).

Nestes casos, uma das alternativas é o tratamento cirúrgico. É necessário avaliar a base funcional e estrutural do distúrbio do paciente para definir a localização anatômica do foco epilético, permitindo a ressecção da área. Cerca de 70% dos pacientes tratados com lobectomia temporal não sofrerão mais com crises epiléticas; 15 a 25% apresentarão redução mínima de 90% na frequência de crises. Após a cirurgia, os pacientes em geral precisam continuar a usar terapia

farmacológica, mas a significativa redução das crises proporciona um aumento benéfico da qualidade de vida (KASPER *et al*, 2017).

Porém, nem todos os pacientes refratários são candidatos à cirurgia de ressecção. Alguns pacientes têm crises oriundas de mais de uma área do cérebro, tornando o risco da continuidade de crises ou de dano inaceitavelmente alto. A esses pacientes ou ainda os que, por motivos não esclarecidos, não se sentem confortáveis a passar pela cirurgia, é necessário buscar tratamentos alternativos, como a Dieta Cetogênica (KASPER *et al*, 2017).

Segundo a ABE (2019), com o diagnóstico de Epilepsia Refratária, o paciente recebe a orientação do tratamento dietético com a Dieta Cetogênica, associado ao tratamento medicamentoso, visando controlar e/ou reduzir a frequência das crises através do aumento da ingestão de alimentos fonte de gordura e redução dos alimentos fonte de carboidrato e proteína.

3.3 BIOQUÍMICA DA DIETA CETOGÊNICA

Formulada pelo Dr. Russel M. Wilder, da Mayo Clinic, em 1921, a Dieta Cetogênica clássica segue a proporção de 4g de lipídeos para 1g de carboidrato e proteína somados. Seu principal objetivo no tratamento da epilepsia é alcançar uma maior estabilidade neuronal, reproduzindo um estado metabólico semelhante ao do jejum prolongado (WHELESS, 2008).

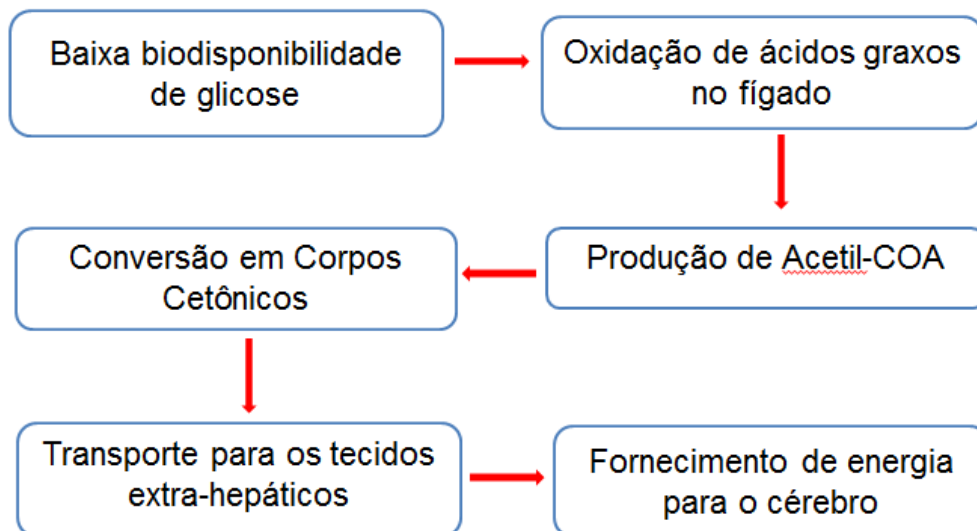
O cérebro requer grandes quantidades de glicose para realizar suas funções. Com a baixa biodisponibilidade de glicose devido à ingestão reduzida de carboidratos, os corpos cetônicos, produzidos a partir da degradação de ácidos graxos presentes nas moléculas de lipídeos, substituem a glicose como principal fonte de energia (NELSON *et al*, 2018).

Durante o processo de oxidação dos ácidos graxos provenientes dos lipídeos, que ocorre no fígado, existe a produção de acetil-CoA, molécula que pode entrar no ciclo do ácido cítrico ou ser convertida em corpos cetônicos, ou seja, em acetoacetato, D-β-hidroxiacetato e acetona, que são transportados para outros tecidos através da circulação sanguínea (NELSON *et al*, 2018).

A acetona, produzida em menor quantidade, é exalada, enquanto o acetoacetato e o D- β -hidroxibutirato são transportados para os tecidos extra-hepáticos, inclusive o cérebro, pois são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica. Posteriormente, ocorre a oxidação desses compostos para fornecer grande parte da energia requerida por esses mesmos tecidos; o cérebro pode se adaptar a usar acetoacetato ou D- β -hidroxibutirato para obtenção de energia (NELSON *et al*, 2018).

O principal fator determinante da via metabólica que será tomada pelo acetil-CoA na mitocôndria do fígado é a disponibilidade de oxalacetato. Moléculas de oxalacetato são retiradas do ciclo do ácido cítrico e utilizadas na síntese de moléculas de glicose (gliconeogênese). Quando a concentração de oxalacetato está muito baixa, pouco acetil-CoA entra no ciclo de Krebs, favorecendo a produção de corpos cetônicos (NELSON *et al*, 2018).

A produção destes compostos pelo fígado e seu transporte para os tecidos extra-hepáticos permitem a oxidação continuada dos ácidos graxos no fígado, mesmo quando não há oxidação de acetil-CoA por meio do ciclo do ácido cítrico (NELSON *et al*, 2018).



O mecanismo que favorece a eficácia da Dieta Cetogênica no controle da epilepsia ainda não é claro, mas algumas hipóteses foram levantadas: mudanças no pH cerebral, alterações no balanço hidroeletrólítico, efeito inibitório direto dos ácidos graxos, alterações de neurotransmissores, mudanças no metabolismo energético

com a produção de corpos cetônicos. Considerando as diversas alterações metabólicas, parece que não é um único mecanismo, mas um conjunto deles que atua de forma sinérgica na diminuição das crises (FREEMAN *et al*, 2007).

3.4 CARACTERÍSTICAS DA DIETA CETOGÊNICA

O nutricionista, através dos exames e da análise nutricional, é o profissional indicado para desenvolver um cardápio individualizado e adequado com as necessidades nutricionais do paciente, além de acompanhar sua evolução dietética.

O cálculo da dieta deve obedecer aos seguintes aspectos: dieta hiperlipídica, hipoglicídica e normoprotéica, com restrição total de doces, necessitando-se inclusive saber a quantidade de açúcares presentes nos medicamentos em uso; 75% a 90% das calorias devem provir de gorduras, estabelecendo-se a relação 4:1 (4g de lipídeos para 1g de carboidrato e proteína somados), mas respeitando 1g proteína/kg/dia. O valor de calorias totais varia em função do peso ideal para o paciente (FREEMAN *et al*, 2007).

Em recomendação da ABE (2019), as gorduras da dieta devem ser oriundas preferencialmente de óleos vegetais, castanhas, creme de leite, carnes e queijos, excluindo as gorduras trans presentes em sorvetes, biscoitos, salgadinhos e massas industrializadas; os carboidratos devem ser complexos e provindos de frutas, legumes e verduras, eliminando doces, massas e açúcar; as proteínas são retiradas de ovos, carnes, peixes e aves, evitando proteínas de origem vegetal, como feijões, lentilha, grão de bico e ervilha, por também serem ricas em carboidratos.

É recomendável a suplementação de cálcio e polivitamínicos isentos de açúcar. Quando os suplementos apropriados são administrados, junto do consumo de frutas, legumes e verduras, a Dieta Cetogênica é nutricionalmente completa para o paciente (FREEMAN *et al*, 2007).

Os possíveis efeitos adversos do tratamento são: hipoglicemia, acidose metabólica, alterações gastrointestinais, letargia, hiperlipidemia e recusa alimentar, e devem ser previamente comunicados ao paciente anterior ao início da dieta (KOSSOFF *et al*, 2009).

3.5 EFEITOS DA DIETA CETOGÊNICA

Para analisar os efeitos da Dieta Cetogênica em pacientes com Epilepsia Refratária, foram selecionados seis artigos recentes, dos quais dois são ensaios clínicos randomizados e quatro revisões sistemáticas, devido à credibilidade científica dessas metodologias de estudo.

Quadro 1. Descrição dos ensaios clínicos randomizados.

Autores	Critério de Inclusão	Grupos	Intervenção	Resultado
Lambrechts et al. (2016)	Crianças e adolescentes com epilepsia refratária; não elegíveis para cirurgia	GI: 26 GC: 24	O GI recebeu DC durante 4 meses	O GI apresentou frequência e gravidade menor de crises convulsivas
M IJff et al (2016)	Crianças e adolescentes participantes de um centro de epilepsia refratária	GI: 28 GC: 22	O GI recebeu DC durante 4 meses	O GI mostrou níveis mais baixos de ansiedade e perturbação e melhora nos testes cognitivos

Legenda: GI – Grupo Intervenção; GC – Grupo Controle; DC – Dieta Cetogênica

Quadro 2. Descrição das revisões sistemáticas.

Autores	Critério de Seleção	Objetivo	Conclusão
Martin et al (2016)	Estudos de DC para portadores de epilepsia refratária; ensaios clínicos randomizados	Revisar evidências de eficácia e tolerabilidade da DC na epilepsia refratária	Conduta com impacto positivo na redução de crises; síndromes gastrointestinais relatadas; reconhecimento da necessidade de mais estudos.
Araya-Quintanilla et al (2016)	Estudos comparativos de DC com outras dietas; ensaios clínicos randomizados	Determinar eficácia na redução de convulsões na epilepsia refratária	Resultados moderados em relação à Dieta Atkins, Dieta de Triglicerídeos de Cadeia Média e Dieta Gradual
Martin-McGill et al (2018)	Estudos de DC para portadores de epilepsia refratária; ensaios clínicos randomizados	Avaliar efeitos da DC na epilepsia refratária	Conduta com impacto positivo na atividade cognitiva; síndromes gastrointestinais relatadas.
Yu Liu et al (2019)	Estudos relevantes de DC para remissão de espasmos na epilepsia refratária; artigos relevantes	Investigar duração e efeito da terapia com DC na epilepsia refratária	Três meses foram suficientes para melhora das crises.

Legenda: DC – Dieta Cetogênica

Em Lambrechts et al (2016), o estudo analisou 48 pacientes entre 1 a 18 anos de idade, dos quais 26 compunham o grupo que realizou a Dieta Cetogênica e 22 o grupo que permaneceu seguindo o tratamento usual, durante 4 meses. O grupo que recebeu a DC apresentou uma redução de 56% da frequência de crises convulsivas em relação ao segundo grupo e não apresentou efeitos colaterais significativos, fornecendo evidência de que a DC é uma terapia eficaz em crianças e adolescentes com epilepsia refratária.

Em M IJff et al (2016), o estudo analisou 50 pacientes crianças ou adolescentes, dos quais 28 compunham o grupo que realizou a Dieta Cetogênica e 22 o grupo que permaneceu seguindo o tratamento usual, durante 4 meses, com o objetivo de avaliar a cognição e aspectos comportamentais dos mesmos. O grupo que recebeu a DC apresentou níveis mais baixos de comportamento ansioso e perturbado e os testes mostraram uma melhor ativação cognitiva, demonstrando impacto positivo da DC em crianças e adolescentes com epilepsia refratária.

Em Martin et al (2016), a revisão sistemática analisou sete ensaios clínicos randomizados, totalizando 427 crianças e adolescentes. Um dos grupos que recebeu DC apresentou uma redução de 55% na frequência de convulsões em 85% dos participantes após três meses, apresentando o resultado mais significativo. Efeitos adversos foram mencionados em diversos estudos, sendo síndromes gastrointestinais a manifestação mais comum e uma das principais causas de abandono da dieta. Outras razões para abandono foram a não eficácia e a não adaptação à DC. O estudo concluiu que a DC permanece como opção válida para epilepsia refratária, porém é necessário um número maior de pesquisas sobre o assunto.

Em Araya Quintanilla et al (2016), a revisão sistemática analisou seis ensaios clínicos randomizados que compararam a ação da DC com outros modelos de dieta na redução de episódios de convulsão. Comparada a dieta de triglicerídeos de cadeia média, dieta gradual (2,5:1 e 3:1) e dieta Atkins, a DC clássica apresentou evidências moderadas quanto à sua superioridade. Porém, é importante observar que as demais dietas ainda eram hiperlipídicas, hipoglicídicas e normoproteicas, variando apenas nas proporções de macronutrientes.

Em Martin-McGill et al (2018), a revisão sistemática analisou 11 ensaios clínicos randomizados, totalizando 778 pacientes de faixas etárias variadas. Um estudo apresentou redução de 15% na emissão de convulsões em 56% das crianças avaliadas. Um segundo estudo realizado em adultos relatou 35% nas taxas de redução de crise. Em outro estudo que avaliou o efeito da intervenção dietética na função cognitiva e questões comportamentais, os participantes apresentaram resultados melhores em comparação ao grupo controle. Todos os estudos apontaram efeitos adversos, sendo síndromes gastrointestinais o mais frequente, além do reconhecimento da necessidade de mais pesquisas sobre o tema.

Em Yu Liu et al (2019), a revisão sistemática analisou 18 artigos relevantes para investigar a duração e o efeito da terapia com DC, totalizando 1062 pacientes acompanhados entre três e seis meses, fornecendo suporte estatístico de que o período de três meses é suficiente para constatar uma remissão nos espasmos.

Os ensaios clínicos randomizados apresentados neste artigo demonstraram que pacientes com epilepsia refratária podem se beneficiar da ação da DC tanto para o controle de convulsões, quanto para condições comportamentais e cognitivas. Duas revisões concluíram que a DC pode ser útil na redução de crises convulsivas, mas deixaram claro que os estudos ainda são limitados. Uma revisão indicou que, em cerca de três meses, os efeitos benéficos podem ser observados. Em uma quarta revisão, a DC clássica foi comparada a outros modelos de dietas mais brandas; sua eficácia só se demonstrou um pouco superior, abrindo a discussão para a possibilidade de uma terapia nutricional mais flexível e palatável.

4 CONCLUSÃO

Em pacientes com epilepsia refratária, ou seja, farmacorresistentes a dois ou três medicamentos anti-epilépticos, a Dieta Cetogênica é uma alternativa válida, podendo abrandar a doença em vários aspectos, desde crises convulsivas até o funcionamento cognitivo e questões comportamentais, como redução da ansiedade e melhora do humor, apresentando seus primeiros resultados dentro de apenas três meses.

Porém, frequentemente os pacientes manifestam efeitos adversos com seu uso, sendo síndromes gastrointestinais o mais comum, por questões ainda não esclarecidas. Este é apontado também como uma das principais causas de abandono da dieta, juntamente com a dificuldade em aderir às proporções de macronutrientes impostas pela DC clássica (4:1).

Por outro lado, quando comparada a dietas mais brandas – mas ainda reduzidas em carboidratos e proteínas e ricas em lipídeos –, a Dieta Cetogênica apresenta resultados apenas moderadamente superiores, abrindo alternativas para outras terapias nutricionais mais acessíveis e adaptáveis ao paciente.

É pertinente reconhecer que a adesão da DC clássica, com suas severas restrições alimentares, pode ser penosa e de difícil sustento no longo prazo para o paciente. Embora os estudos demonstrem sua eficácia, a questão da adesão precisa ser considerada para ser verdadeiramente efetiva. Dietas mais flexíveis e palatáveis, portanto, podem ser de importante consideração.

Existe um reconhecimento na literatura que mais estudos sobre o tema devem ser realizados e aprofundados, além de investigações em uma faixa etária mais abrangente, uma vez que a maioria dos estudos é direcionada para crianças e adolescentes.

O papel do Nutricionista no tratamento desta enfermidade fica evidente, uma vez que a principal alternativa de controle das crises funciona por via da alimentação. Nos próximos anos, com o aumento do volume e da qualidade científica sobre o assunto e uma terapia nutricional cada vez melhor estabelecida, a atuação do Nutricionista deve se tornar ainda mais importante na saúde do paciente portador de Epilepsia Refratária.

REFERÊNCIAS

ARAYA-QUINTANILLA et al. **Effectiveness of a Ketogenic Diet in children with refractory epilepsy: a systematic review.** Journal of Neurology, 2016.

BOER, HM; MULA, M; SANDER, JW. **Global burden and stigma of epilepsy.** Epilepsy & Behavior, 2008.

FREEMAN, John; KOSSOFF, Eric; HARTMAN, Adam. **The Ketogenic Diet: a decade later.** Pediatrics, 2007.

LAMBRECHETS et al. **Randomized, controlled study of the Ketogenic Diet in refractory epilepsy in childhood.** Acta Neurologica Scandinavica, 2016.

M IJFF et al. **Cognitive and behavioral impact of the Ketogenic Diet in children and adolescents with refractory epilepsy: a randomized controlled study.** Epilepsy & Behavior, 2016.

MARTIN et al. **Ketogenic Diet and other dietary treatments for epilepsy.** Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016.

MARTIN MC-GILL et al. **Ketogenic Diet for drug-resistant epilepsy.** Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018.

NGUGI *et al.* **Estimating the burden of active and lifelong epilepsy: a meta-analytical approach.** Epilepsy, 2010.

WINESETT, Steven; BESSONE, Stacey; KOSSOFF, Eric. **The Ketogenic Diet in childhood drug-resistant epilepsy.** Expert Review of Neurotherapeutics, 2015.

YU LIU et al. **Three and six months of ketogenic diet for intractable epilepsy in childhood: systematic review and meta-analysis.** Borders in Neurology, 2019.

JAMES W. WHELESS. **History of the Ketogenic Diet.** Epilepsy, 2008.

KOSSOFF *et al.* **Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group.** Epilepsy, 2009.

HARVEY *et al.* **Farmacologia**, 5ª Edição. Lippincott: Williams e Wilkins, 2012; 15: 181-182

NELSON, David L.; COX, Michel M. **Princípios da Bioquímica de Lehninger**, 7ª edição. Editora Artmed, 2018.

KASPER, Dennis L. *et al.* **Medicina Interna de Harrison**, 19ª Edição, Volume 2. Editora AMGH, 2017. p. 2542-2548