

**BENEFÍCIOS DA DIETA CETOGÊNICA NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA
REFRATÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Benefits of ketogenic diet in the treatment of refractory epilepsy

CARMARGO, Alexandre de Oliveira

Faculdade Max Planck.

BELETATI, Jéssica

Faculdade Max Planck

DOURADO, Renata Guimarães

Faculdade Max Planck

JUNIOR, Antonio Alves Maia

Faculdade Max Planck

RESUMO: A dieta cetogênica é caracterizada por ser uma dieta rica em gordura e pobre em carboidratos. A epilepsia refratária é definida como uma descarga desordenada excessiva do tecido nervoso cerebral nos músculos. O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura que possa verificar a eficácia da dieta cetogênica no tratamento de epilepsia refratária. Os artigos científicos usados neste trabalho foram pesquisados nas bases de dados SciELO, PubMed e periódicos. Foram considerados os artigos publicados nos idiomas português, espanhol e inglês, nos últimos dez anos. Os trabalhos fora desta data, foram considerados apenas quando representavam grande relevância ao presente estudo. Foram revisados 11 artigos científicos, em todos eles evidenciaram os efeitos da dieta cetogênica no controle das crises epilépticas em pacientes com epilepsia refratária. A DC se apresenta como um tratamento não farmacológico eficaz para a epilepsia refratária.

Palavras chaves: Epilepsia refratária, dieta para epilepsia, dieta cetogênica

ABSTRACT: The ketogenic diet is characterized by being a diet rich in fat and low in carbohydrates. Refractory epilepsy is defined as an excessive disordered discharge of cerebral nervous tissue in muscles. The objective of this study is to perform a literature review that can verify the efficacy of the ketogenic diet in the treatment of refractory epilepsy. The scientific papers used in this work were searched in the SciELO, PubMed and Periodicals databases and considered those published in Portuguese, Spanish and English during the last ten years. Papers beyond this date were considered only when they represented great relevance to the present study. 11 scientific articles were reviewed, all of which evidenced the effects of the ketogenic diet in the control of epileptic seizures in patients with refractory epilepsy. KD is presented as an effective non-pharmacological treatment for refractory epilepsy.

Keywords: Refractory epilepsy, diet for epilepsy, ketogenic diet

INTRODUÇÃO

A epilepsia é classificada como uma doença neurológica, que tem como característica provocar crises epiléticas, ela é provocada por uma atividade elétrica incomum em uma ou diversas áreas do córtex cerebral. A epilepsia atinge 0,5% a 1% da população em países desenvolvidos, esse número pode ser maior em países em desenvolvimento, assim afetando cerca de 50 milhões de pessoas no mundo. É a doença neurológica com maior prevalente entre crianças e adolescentes. Cerca de um terço dos pacientes diagnosticados com epilepsia não responderem aos tratamentos medicamentosos são classificados no quadro de epilepsia refratária. (PHAN, 2007; NONINO-BORGES *et al.*, 2004).

A dieta cetogênica se mostrou em diversos estudos ser eficaz no controle das crises de pacientes com epilepsia refrataria. (NEAL *et al.*, 2008; CHEN e KOSSOFF, 2012) É uma dieta caracterizada por ser rica em gordura, baixos níveis de carboidratos e proteínas, e adequada caloricamente, deste modo mantendo um quadro de cetose crônica. (SHARMA *et al.*, 2013) A composição da DC pode variar, mas controle das crises acontece na maioria das vezes nas proporções de 3:1 (3 gramas de lipídeos para cada 1 grama de proteína/carboidratos e 4:1 (4 gramas de lipídeos para cada 1 grama de proteína/carboidratos). (LEE; KOSSOFF, 2011)

Um dos métodos mais tradicionais para iniciar os estudos com DC é induzir um jejum de 12 a 48 horas monitorando o nível de corpos cetônicos na urina. (KOSSOFF *et al.*, 2009) No entanto nos dias atuais existem estudos que comprovam que não é necessário a utilização desse método, pois a indução da DC pode ser feita gradualmente em proporções de (2:1) e depois progredir para (3:1) ou (4:1) se necessário. (KIM *et al.*, 2004)

Pesquisas relacionadas a DC e seus efeitos na epilepsia são estudadas a quase um século e os mecanismos responsáveis pelo controle das crises ainda são pouco compreendidos. (MCNALLY *et al.*, 2012)

A DC deve ser controlada de forma rígida para que o corpo entre em cetose e calculada individualmente podendo ser realizada por diferentes protocolos, existindo assim variações significantes na sua administração. Assim que iniciar o tratamento dietoterápico ocorre a produção dos corpos cetônicos (acetona, acetoacetato e hidroxibutirato). (KOSSOFF *et al.*, 2009) Sabe-se que a reação anticonvulsivante tem relação com a produção de corpos cetônicos, os corpos cetônicos são transportados pelos

transportadores de ácido monocarboxílico através da barreira hematoencefálica até o espaço intersticial do cérebro. As alterações no número das monominas biogênicas, a modulação dos neurotransmissores, ação neuroprotetora, canais de íons e potencial de membrana são apontadas como prováveis fatores no controle das crises epiléticas. (MCNALLY *et al*, 2012) A ação dos corpos cetônicos em respostas anticonvulsivantes está sendo estudada tanto *in vivo* como *in vitro*. (FREEMAN *et al.*, 2007).

Portanto, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura que possa verificar a eficácia da dieta cetogênica no tratamento de epilepsia refratária.

MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura com ênfase em verificar a eficácia da dieta cetogênica em paciente com epilepsia refratária. Os artigos científicos foram pesquisados nos bancos de dados Scielo, PubMed e Periódicos, foram ainda utilizados livros. Foram considerados artigos feitos nas línguas espanhola, inglesa e portuguesa. Os estudos que foram selecionados para o trabalho são de até 10 anos, fora desta data, apenas quando consideradas de grande relevância para o trabalho. Foram utilizados os seguintes descritores: epilepsia refratária, dieta para epilepsia, dieta cetogênica.

RESULTADOS

Com base nas revisões de literaturas selecionadas, o quadro abaixo identifica os resultados obtidos usando as palavras chave: Dieta Cetogênica, epilepsia refratária e dieta para epilepsia. Foram encontrados em média 150 artigos, dos quais foram selecionados 25 e utilizados 11 conforme tabela abaixo.

Quadro 1: Resultados dos estudos revisados no presente artigo

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	PACIENTES ALVOS	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
AGARWALL <i>et al.</i> , 2012	Estudo retrospectivo	63 pacientes epilepsia refratária, sendo 29 do sexo feminino e 34 do sexo masculino.	40 pacientes receberam DC oralmente e 23 pacientes por gastrostomia durante 12 meses.	Em 12 meses percebeu-se que 27% tiveram >90% de redução de crises, 10% entre 50-90% de redução, 2% entre 25-50% de redução, 5% tiveram <25% de redução ou não tiveram redução.
KOSE, GUZEL e ARSLAN, 2016	Estudo clínico	53 pacientes analisados sendo que 23 do sexo feminino e 30 masculino. Pacientes com epilepsia refratária a pelo menos 2 medicamentos antiepilépticos.	Pacientes com DC 4:1 e 3:1, devido algumas alterações clínicas alguns pacientes mudaram para a DC 2:1 e 1:1.	No final da pesquisa 41,5% tiveram redução total de crises epilépticas, 32,1% tiveram diminuição igual ou superior a 50% de crises epilépticas e 26,4% tiveram <50% de diminuição das crises. Os remédios foram diminuídos em alguns casos e em 18,9% ficaram livre de medicação.
SAMPAIO <i>et al.</i> , 2015	Estudo clínico	10 crianças com epilepsia refratária, com uso de medicamentos antiepilépticos	Dietas: 2:1 – 1º semana 3:1 – 2º semana 4:1 – 3º semana	Notou-se que 62% dos pacientes apresentaram redução de <50% nas crises epilépticas, 38% apresentaram redução >50% nas crises epilépticas sendo que 7% apresentaram >90% de redução das crises.
LIMA 2014	Estudo clínico não controlado de séries temporais	26 pacientes com epilepsia refratária.	Foram introduzidos DC nos pacientes no período de 6 meses.	No 6º mês houve os seguintes resultados: 32% tiveram redução das crises <50%, 68% tiveram redução no numero das crises >50% sendo 36% com melhora de >90% das crises epilépticas.
COPOLA <i>et al.</i> , 2009	Estudo clínico	38 pacientes sendo que 22 eram do sexo masculino e 16 do sexo feminino. Todos os pacientes com epilepsia refratária.	Os pacientes receberam uma formula (Ketocal 4:1) exceto os pacientes com intolerância a lactose que receberam DC clássica. O Estudo durou 12 meses.	Ao final dos doze meses 45% dos pacienes ficaram totalmente livres de crises epilépticas, 55% tiveram redução de 50-90% e 0% tiveram <50% de redução.
SEO <i>et al.</i> , 2007	Estudo clinico randomizado	76 pacientes com epilepsia refratária os mesmos foram divididos em 2 grupos.	40 pacientes utilizaram a DC 4:1 e 36 pacientes a DC 3:1.	55% dos pacientes com a DC 4:1 ficaram isentos de crises epilépticas e os pacientes com DC 3:1 apenas 30,5% tiveram o mesmo resultado. Portanto os pacientes com DC

				4:1 tiveram melhores resultados no controle das crises comparados aos de DC 3:1.
FREITAS <i>et al.</i> , 2007	Estudo clínico	54 pacientes de ambos sexos. Todas os pacientes com epilepsia refratária a 2 ou mais medicamentos.	Todas os pacientes fizeram uso da DC 4:1, e foram avaliados durante um período de 1anos e 8 meses.	No ultimo mês de estudo (24 ^o), os seguintes dados foram obtidos, 61,2% dos pacientes com redução >75% das crises, 37,9% entre 50-75% de redução e 0% com >50% de redução das crises epilépticas.
BARROS <i>et al.</i> , 2006	Estudo clínico	10 pacientes com epilepsia refratária, sendo que 5 eram do sexo feminino e 5 do sexo masculino.	Todos os pacientes foram sujeitos a DC 4:1.	Em resultado final, 30% dos pacientes tiveram >90% da redução das crises, sendo que 20% foram 100% de redução das crises, 20% tiveram entre 50% e 90% de redução, 20% tiveram <50% de redução e 30% tiveram aumento nas crises.
RIZZUTI <i>et al.</i> , 2006	Estudo clínico	23 pacientes sendo 10 masculinos e 13 femininos. Todos com epilepsia refratária.	Estudo realizado no período de 1 ano. Tendo a introdução da DC em seu tratamento.	Ao decorrer se observou que as crises epilépticas tiveram total controle de 100% em 3 pacientes, >90% em 5, 50-90% em 6 pacientes, <50% de redução das crises em 7 pacientes e em 2 não se observou eficácia da DC.
BERGVIST, SHALL, 2005	Estudo clinico randomizado	48 pacientes, que foram divididos em 2 grupos, 24 integrantes cada um. Todos com epilepsia refratária.	OS pacientes iniciaram com o estudo com um jejum de 24 a 48 horas e depois foi introduzida a DC.	Em FAST-KD 58% dos pacientes tiveram >50% de redução de crises epilépticas em 3 meses, enquanto 21% não tiveram crises epilépticas. E em GRAD-KD 67% tiveram >50% de redução das crises em 3 meses e 21% não tiveram crises epilépticas.
NEAL <i>et al.</i> , 2008	Estudo clinico randomizado	145 pacientes com epilepsia refratária, divididos em 2 grupos sendo, 73 como grupo de intervenção e 72 como grupo de controle	No grupo de intervenção foi introduzido a DC no começo do estudo, já o grupo de controle recebeu a DC 3 meses depois.	O grupo de controle registrou 6% dos pacientes com melhora >50% e 94% <50% no controle das crises. E nenhum paciente teve melhora >90% das crises. Já o grupo de intervenção registrou 7% dos pacientes com melhora >90%, 38% com >50% de redução e 62% com <50% de redução das crises epilépticas.

Fonte: desenvolvida pelos autores deste artigo.

Um estudo feito por AGARWAL *et al.*; 2012 realizado no Hospital Women and Childrens de Buffalo, NY, EUA visava determinar os possíveis preditores da eficácia da dieta cetogênica em crianças epilépticas com resistência medicamentosa. Apenas 63

estavam dentro do critério de inclusão, sendo 29 do sexo masculino e 34 do sexo feminino. Os critérios de exclusão foram pacientes que não seguiram a DC, e pacientes que estavam com as documentações inadequadas. A análise foi iniciada 3 meses antes da introdução da DC, afim de analisar a frequência das crises epiléticas dos pacientes. No mesmo modo foram analisados os números de crises epiléticas após a DC. Onde 40 (63%) do pacientes receberam DC oralmente, e 23 (37%) receberam através de uma gastrostomia, com uma proporção média de 3,6:1 (3,6 gramas de gordura para cada 1 grama de carboidratos/proteína).

Em um mês de tratamento 18 pacientes (29%) tiveram >90% de redução de crises, 20 pacientes (32%) tiveram entre 50-90% de redução, 10 pacientes (16%) tiveram entre 25-50% de redução, 10 pacientes (16%) tiveram <25% de redução ou não tiveram redução e 5 pacientes (8%) não tiveram dados disponíveis. No total de 63 (100%) pacientes. Em doze meses de tratamento 17 pacientes (27%) tiveram >90% de redução de crises, 6 pacientes (10%) tiveram entre 50-90% de redução, 1 paciente (2%) tiveram entre 25-50% de redução, 3 pacientes (5%) tiveram <25% de redução ou não tiveram redução e 8 pacientes (13%) não tiveram dados disponíveis. No total de 35 (56%) pacientes.

Durante os 12 meses de tratamento houve diferentes resultados em cada paciente, boa parte teve uma boa melhora e assim os autores concluíram que a DC é eficiente para pacientes em tratamento da epilepsia refratária. (AGARWAL ,2017).

Um estudo realizado por KOSE, GUZEL e ARSLAN, 2016 na Dokuz Eylul University Hospital e no Centro de dieta cetogênica mediterrânea na cidade de Izmir na Turquia, tinha como objetivo analisar a eficácia da dieta cetogênica na epilepsia refratária. Foram selecionados 53 pacientes com epilepsia refratária com idade de 2 a 18 anos, sendo 23 (43,4%) do sexo feminino e 30 (56,6%) do sexo masculino. Como critério de inclusão foram usadas as seguintes características: o paciente precisava ser refratário a pelo menos 2 medicamentos antiepiléticos, não ter restrições em relação a DC e ter disponibilidade de participar de todas as consultas clínicas.

Os pacientes iniciaram o estudo a partir das dietas 3:1 (3 gramas de gordura para 1 grama de proteína/carboidrato) ou 4:1 (4 gramas de gordura para 1 grama de proteína/carboidrato). Devido a alterações clínicas em alguns pacientes, foi necessário a mudança das dietas para 2:1 (2 gramas de gordura para 1 grama de proteína/carboidrato) ou 1:1 (1 grama de gordura para 1 grama de proteína/carboidrato).

Ao final da pesquisa 22 (41,5%) tiveram redução total de crises epiléticas, 17 (32,1%) tiveram diminuição igual ou superior a 50% de crises epiléticas e 14 (26,4%) tiveram <50% de diminuição de crises epiléticas, os remédios antiepiléticos foram diminuídos ou descontinuados em alguns casos, a mediana do uso de medicamentos ficou em 1 antiepilético por paciente e 10 pacientes (18,9%) ficaram livres de medicação. Os autores concluíram que é preciso outros estudos prospectivos, multi-centrais e longitudinais para confirmar os seus resultados encontrados. (KOSE; GUZEL; ARSLAN, 2017).

Em um estudo feito por SAMPAIO *et al.*, entre 2014 e 2015 no Instituto Infantil do Hospital Clínico da Universidade de São Paulo, Brasil, onde 10 crianças com epilepsia refrataria, que não tiveram diminuição das crises convulsivas mesmo com o uso de dois medicamentos antiepiléticos, foram encaminhadas para realizar o tratamento com a dieta cetogênica (DC). Foram registrados diariamente a frequência de convulsões por período de 1 mês relatado pelos pais das crianças, e assim foi dado continuidade durante os três meses de tratamento. A faixa etária das crianças que participaram do estudo variou de 9 meses a 16 anos, média (6,3 anos) onde todos completaram o tratamento de três meses.

Notou-se que 62% das crianças apresentaram redução de <50% de convulsões, 38% apresentaram redução de mais de 50% nas convulsões e 7% apresentaram mais de 90% de redução em convulsões. Apesar do número de crianças ser baixo os autores concluem que a DC melhora a qualidade de vida em crianças com epilepsia refrataria ao uso de medicamentos. (SAMPAIO *et al.*, 2017).

Um estudo realizado por LIMA em 2014 na Universidade de São Paulo visava evidenciar os efeitos da dieta cetogênica (DC) em crianças com epilepsia refrataria, as crianças de ambos os sexos tinham idade entre 1,3 e 18 anos e foram avaliadas em 3 momentos, (T0) que é o tempo antes da introdução da DC, (T1) após 3 meses de introdução da DC e (T2) 6 meses após a introdução da DC.

Foram 52 pacientes pré-selecionados, 14 deles não atenderam a critérios do estudo por apresentarem doenças como diabetes, hipotireoidismo e/ou Síndrome de Down, entre T0 e T1 outros 12 pacientes foram excluídos por não se adaptarem a DC, no total 26 pacientes aderiram ao estudo até os primeiros 3 meses (T1).

Os resultados colhidos em T1 mostraram que 9 pacientes (36%) apresentaram redução no número de crises <50% e 16 pacientes (64%) apresentaram melhora na redução do número de crises >50%, sendo que 9 desses pacientes (36%)

apresentaram melhora >90% na redução das crises, não foi possível monitorar as crises de um dos pacientes. Ao final dos 6 meses de estudo 22 pacientes permaneciam no estudo, foram colhidos os dados de T2, 7 pacientes (32%) tiveram redução do número das crises <50% e 15 pacientes (68%) tiveram redução no número das crises >50%, sendo que 8 pacientes (36%) apresentaram melhora >90% na redução das crises. A autora do estudo conclui que o estudo conseguiu evidenciar os benefícios da DC no tratamento da epilepsia refratária constatando redução de pelo menos 50% do número de crises em 64% dos pacientes em T1 e de 68% em T2, fato que torna os benefícios da DC inquestionáveis. (LIMA, 2014).

Um estudo feito por COPOLA *et al.*, em 2010 em um clínica de neuropsiquiatria em Naples, Itália, envolveu 38 crianças, 22 deles eram do sexo masculino e 16 do sexo feminino, com faixa etária de 3 meses à 5 anos. A dieta cetogênica usada era de 4:1 (4 gramas de lipídio para cada 1 grama de proteína/carboidrato) usando a fórmula "Ketocal" para todos os pacientes exceto os pacientes com intolerância a lactose que receberam a dieta cetogênica clássica, o estudo tinha como objetivo avaliar a eficácia e a tolerância do uso DC em crianças pequenas com epilepsia.

Todas as crianças estudadas permaneceram o primeiro mês completo, 11(29%) delas ficaram totalmente livres de convulsões, 18 (47%) tiveram redução de 50%-90% e 9 (24%) tiveram <50% de redução; aos 3 meses haviam 35 (92%) crianças no estudo, entre elas 11 (31%) ficaram totalmente livres de convulsões, 16 (46%) tiveram redução de 50%-90% e 8 (23%) tiveram <50% de redução; aos 6 meses haviam 28 (73,7%) crianças, entre elas 12 (43%) ficaram totalmente livres de convulsões, 16 (57%) tiveram redução de 50%-90% e 0 (0%) tiveram <50% de redução; aos 9 meses 26 (68,4%) crianças, sendo 11 (42,3%) ficaram totalmente livres de convulsões, 15 (57%) tiveram redução de 50%-90% e 0 (0%) tiveram <50% de redução e das 20 (52,6%) crianças que permaneceram os 12 meses 9 (45%) delas ficaram totalmente livres de convulsões, 11 (55%) tiveram redução de 50%-90% e 0 (0%) tiveram <50% de redução.

Foram apresentados efeitos colaterais em 25 dos 38 pacientes (65,8%), sendo eles: sonolência, perda de peso, constipação, vômitos, febre, hiperlipidemia e refluxo gastroesofágico. Os autores concluíram que a DC é uma alternativa eficaz para o tratamento em crianças pequenas e lactentes com epilepsia refratária a terapia de múltiplas drogas. (COPOLA *et al.*, em 2010).

Em 2007 no hospital pediátrico Severance, SEO *et al.*, começou um estudo sobre o uso da dieta cetogênica (DC) na epilepsia refratária, 76 pacientes com epilepsia refratária foram selecionados divididos em 2 grupos, 40 pacientes com DC 4:1 (4 gramas de lipídeo para cada 1 grama de proteína/ carboidratos) e 36 com DC 3:1 (3 gramas de lipídeo para cada 1 grama de proteína/ carboidratos), o objetivo do estudo foi comparar a DC 3:1 com a dieta já tradicional de 4:1 e analisar se tem os mesmos benefícios com menos efeitos colaterais e melhor tolerabilidade.

Os pacientes que tiveram redução de 100% das crises com a dieta 4:1 foram alterados para dieta 3:1 para analisar seus resultados permanecidos, e os pacientes com a DC 3:1 que não tiveram bons resultados foram mudados para 4:1 por 3 meses.

Os pacientes tratados com a DC 4:1 obtiveram melhores resultados na redução das crises quando comparados com pacientes tratados com a DC 3:1. Dos 40 pacientes na dieta 4:1, 22 (55%) tiveram isenção total no número de crises e dos 36 com DC 3:1 somente 11 (30,5%) tiveram os mesmos resultados, outros resultados analisados mostraram 2 pacientes com redução da crise igual ou maior a 90% nas duas dietas analisadas. Já analisando a parte de tolerabilidade alimentar, a dieta 3:1 teve maior aceitação que a 4:1, efeitos colaterais gastrointestinais foram observados em 5 pacientes (13,9%) na 3:1 e 14 pacientes (35%) na 4:1. Os autores concluíram que a DC 4:1 tem melhores resultados em relação a redução das crises epiléticas quando comparado com a DC 3:1, na maioria dos pacientes que tiveram bons resultados na DC 4:1 continuaram com bons resultados quando alterados para a DC 3:1. A tolerabilidade da DC 4:1 foi menor em relação a DC 3:1 que apresentou menores sintomas gastrointestinais. (SEO *et al.*, 2007).

Foi realizado um estudo no Instituto da criança da USP por FREITAS *et al.*, em 2007, que visava comprovar a eficácia, tolerância e efeitos colaterais da dieta cetogênica. No total foram 54 crianças de ambos os sexos com idade entre 13 meses a 12 anos e um mês, todas as crianças apresentavam pelo menos 2 convulsões dia e já tinham apresentado resistência a 2 ou mais remédios antiepilético. Todos os pacientes sofreram a intervenção da dieta cetogênica 4:1 (4 gramas de gordura para cada 1g de proteína/carboidrato) e foram avaliados no 2º, 6º, 12º e 24º mês. Os resultados colhidos no 2º mês com as 54 crianças apresentavam 57,4% das crianças com redução >75% das crises, 31,4% entre 50 - 75% e 11,1% com >50% de redução, no 6º mês com 49 crianças ainda no estudo 63,8% obtiveram redução >75% das crises, 25,5% entre 50 - 75% e 10,6% com >50%, já no 12º mês haviam 39 crianças

71% com redução >75% das crises, 25,6% entre 50 - 75% e 2,5% com >50%, aos 24º foram avaliaram 29 crianças 61,2% com redução >75% das crises, 37,9% entre 50 - 75% e 0% com >50%. Os autores concluíram que a dieta cetogênica demonstra altas taxas de eficácia no controle da epilepsia refrataria em crianças. (FREITAS *et al.*, 2007).

Um estudo realizado por BARROS *et al.* no ambulatório de epilepsia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul em 2006, com o objetivo de comprovar os efeitos da dieta cetogênica (DC) associada a jejum em paciente com epilepsia refrataria. Foram selecionados 10 pacientes com epilepsia refrataria, entre os 10 pacientes, 5 eram meninas (50%) e 5 eram meninos (50%), com idade média de 13 anos e 8 meses, variando de 8 a 17 anos de idade, todas as crianças participaram da intervenção com a dieta cetogênica (DC) e o jejum, a DC proposta era de 4:1 (4 gramas de gordura para cada 1g de proteína/carboidrato) juntamente com jejum noturno de 12 horas, com a finalidade de provar que com o jejum eles conseguiriam os mesmos efeitos da dieta cetogênica sozinha, mas com um adicional de menos efeitos colaterais pelo excesso de gordura e com um custo benéfico menor, os pacientes avaliados continuaram com o uso dos medicamentos padrões durante o estudo.

No final do primeiro mês de tratamento, foi comparado os dados colhidos durante esse mês com os dados do mês anterior ao início da dieta, e tiveram o seguinte resultado, 30% tiveram > 90% da redução das crises, sendo que 20% foram 100% de redução das crises, 20% tiveram entre 50% e 90% de redução, 20% tiveram <50% de redução e 30% tiveram aumento nas crises. No total houve redução das crises em 70% dos pacientes e aumento dos outros 30%. Os autores concluíram que a aplicação da DC juntamente com o jejum se mostrou eficiente na redução das convulsões e é uma alternativa a ser abordada para o tratamento da epilepsia refrataria. (BARROS, *et al.*, 2006).

Em um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos adversos do uso de da dieta cetogênica (DC) em crianças com epilepsia refratária. Foi realizado no setor de Neuropediatria da universidade federal de São Paulo, onde RIZZUTI, *et al.*; 2006 selecionaram 23 pacientes com faixa etária de 4 à 17 anos (média: 8 anos), sendo que 10 (43,5%) eram do sexo masculino e 13 (53,5%) eram do sexo feminino. Os mesmos foram acompanhados em um período de um ano. Entre estes pacientes apenas 2 desistiram no primeiro mês, devido a desistência dos pais por não atingirem as

expectativas da dieta proposta, 6 permaneceram por 6 meses e desistiram pelo mesmo motivo e 15 mantiveram a dieta por um período de 12 meses.

Ao decorrer do tratamento foi observado que as crises epilépticas tiveram total controle (100%) em 3 pacientes, >90% em 5 pacientes, 50%-90% em 6 pacientes, controle regular <50% em 7 pacientes e em 2 pacientes não se observou eficácia da DC. Os autores concluem que a DC pode ser uma alternativa eficaz para o tratamento de epilepsia refratária. (RIZZUTI, *et al.*,2006).

BERGVIST, SHALL, 2005 em um estudo prospectivo, randomizado com o objetivo de comparar a eficácia de uma iniciação gradual da dieta cetogênica com iniciação padrão precedida por um jejum de 24 a 48 horas. Os pacientes eram crianças de 1 à 14 anos com epilepsia intratável, com base em registros diários por 28 dias antecedentes a DC e continuou por 3 meses o estudo. A eficiência da DC aplicada foram medidas de duas formas: (A) a quantidade de crianças com redução de crises convulsivas de 50% desde a primeira avaliação até os 3 meses e (B) a quantidade de crianças com redução de 50% durante os 3 meses de tratamento com DC. Os critérios avaliados diariamente foram: glicemia, peso, eletrólitos, vômitos, estado de hidratação e necessidade de intervenções (ácido cítrico, citrato de sódio (Bicitra) e fluídos IV). Foram utilizados exames exatos de Fisher para avaliar a associação entre o protocolo e ocorrência de eventos adversos.

Entre as 48 crianças que participaram desse estudo, foram divididos 24 pacientes para cada grupo. No protocolo FAST-KD (DC com início em jejum para o corpo entrar em cetose mais rapidamente), 58% das crianças tiveram >50% na redução de convulsões no período de 3 meses enquanto 21% não tiveram convulsões. Já no protocolo GRAD-KD (DC iniciada gradualmente), 67% tiveram >50% na redução de convulsões no período de 3 meses, enquanto 21% não tiveram convulsões. Concluiu-se que os dois protocolos foram equivalentes em eficácia e os dados sugerem que a iniciação gradual da DC em crianças com epilepsia refratária resulta em menos efeitos adversos apresentando evoluções significativas para o paciente. (BERGVIST, SHALL, 2005).

Entre 2001 e 2006, NEAL *et al.*, conduziu um estudo randomizado com 145 crianças entre 2 e 16 anos que foram recrutadas por referências da clínica de epilepsia no hospital Great Ormond Street, neurologistas pediátricos e pediatras ao redor do Reino Unido. Como critério de inclusão, as crianças precisavam ter pelo menos uma convulsão por dia ou 7 crises convulsões semanais. As crianças foram divididas em 2

grupos, um com 73 crianças como o grupo de intervenção e 72 crianças como o grupo de controle, o grupo de intervenção teve a introdução da dieta cetogênica (DC) no início do estudo e o grupo de controle teve início somente 3 meses depois, as crianças não suspenderam os tratamentos já iniciados antes com medicamentos, os dados do estudo foram colhidos logo antes que as crianças do grupo de controle também iniciaram a DC ou seja 3 meses depois do início do estudo. Os pesquisadores usaram 3 parâmetros para julgar o nível da diminuição das crises epiléticas, >90% de diminuição das crises (>90%), >50% de diminuição das crises (>50%), <50% de diminuição das crises (<50%). O grupo de controle registrou 0 pacientes (0%) >90%, 4 pacientes (6%) >50% e 68 pacientes (94%) com <50%, já o grupo de intervenção registrou 5 pacientes (7%) >90%, 28 pacientes (38%) >50% e 45 pacientes (62%) <50%.

No final do estudo os autores concluíram que os dados apresentados mostram claramente a eficácia do uso da DC em crianças com epilepsia refrataria, os pacientes do grupo de intervenção apresentaram uma melhora grande na redução das crises quando comparados como grupo de controle o que comprova a eficiência do tratamento. (NEAL *et al.*, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com doenças neurológicas tem um quadro clínico irreversível, por isso existe uma importância em se ter acompanhamento nutricional especializado afim de evitar transtornos alimentares graves nos pacientes, no entanto a parte nutricional muitas vezes é vista como sem importância. Embora em alguns tipos de doença o acompanhamento nutricional especializado não seja de grande serventia, nos casos de epilepsia refrataria esse tratamento pode fazer toda a diferença entre viver com medo a todo momento ou ter uma vida mais próxima da normalidade.

O presente trabalho teve como finalidade analisar artigos científicos referentes ao uso dietoterápico da dieta cetogênica em paciente com epilepsia refrataria. Os estudos evidenciaram que a dieta cetogênica é uma alternativa que traz bons resultados no tratamento de pacientes com epilepsia refratária, sendo assim é uma opção a ser pensada quando se trata de pacientes com esse quadro. Os estudos apresentados demonstram a eficácia estatística no controle de crises epiléticas, mas em conclusão do presente artigo ainda se faz necessário estudos mais aprofundados

com a finalidade de esclarecer os mecanismos que estão por trás dos efeitos apresentados e novas formas de se aplicar a dieta cetogênica de maneira mais eficaz, pois como alguns estudos evidenciaram que a tolerabilidade da dieta acaba sendo baixa por se tratar de uma dieta rica em lipídios, além de causar desconfortos gastrointestinais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- AGARWAL, N.; ARKILO, D.; FAROOQ. O., GILLOGLY. C.; KAVAK.K.S.; WEINSTOCK.A. Ketogenic diet: Predictors of seizure control. **SAGE Open Medicine**, v.5, p.1-8, Maio.2017.
- BARROS, C.R.M.R. Dieta cetogênica utilizando jejum fracionado: emprego ambulatorial em epilepsia refratária. [s.n.], 2006.
- BERGGVIST.A.G.; SCHALL.J.I.; GALLAGHER.P.R.; CNAAN.A.; STALLINGS.V.A. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. **Epilepsia**, v.11, n.1810-1819, 2005.
- CHEN, W.; KOSSOFF, E.H. Long-term follow-up of children treated with the modified Atkins diet. **Journal of Child Neurology**. v.27, n.6, p.754-758, abr. 2012.
- COPPOLAA.G.; VERROTTIA.A.; AMMENDOLAC.E.; OPERTO.A.F.F.; CORTEB.R.D.; SIGNORIELLO.B.G.; PASCOTTO.A. Ketogenic diet for the treatment of catastrophic epileptic encephalopathies in childhood. Elsevier, v.14,[s.n.], p.229-234, 2010.
- FREITAS, A.; PAZ J.A.; CASELLA, E.B.; MARQUES-DIAS, M.J. Ketogenic Diet dor the Treatment of Refractory Epilepsy. *Arq. Neuropsiquiatr.* v.65, n. 2-B, p. 381-384, 2007.
- FREEMAN, J.M.; KOSSOFF, E.H.; HARTMAN, A.L. The Ketogenic Diet: one decade later. **Pediatrics**, v.119, n.3, p. 535-544, mar. 2007.
- KIM, D.W.; LEE, S.Y.; SHON Y.M; KIM, J.H. Effects of new antiepileptic drugs on circulatory markers for vascular risk in patients with newly diagnosed epilepsy. **Epilepsia**, v.54, n.10, p.146-149, out. 2013.
- KOSE.E.; GUZEL.O.; ARSLAN.N. Analysis of hematological parameters in oatients treated with ketogenic diet due to drug-resistant epilepsy. **Neurol Sci**, [s.n.], p.1-5, 2017.
- KOSSOFF, E.H; *et al.* Optimal clinical management of children receiving the ketogenic: recommendation of the International of the International Ketogenic Diet Study Group. **Epilepsia**, v. 50, n. 2, p.304-17, Set. 2009.
- LEE, P.; KOSSOFF, E.H. Dietary treaments for epilepsy: manegement guidelines for the general practitioner. **Epilepsy Beh**, v. 21, n.2, p.115-21, abr. 2011.
- LIMA, P.A. Impacto da dieta cetogênica nas características oxidativas, físicas e lipídicas de lipoproteínas de crianças e adolescentes com epilepsia refratária. [s.n], 2014.
- MCNALLY, M.A.; HARTMAN, A.L. Ketone bodies in epilepsy. **Journal of neurochemistry**, v.121, n.l, p. 28-35, fev. 2012.

NEAL.E.G.; *et al.* The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial, **The Lancet Neurology**, v.7, n.6, p.500-506, junho 2008.

NONINO-BORGES, C.B.; *et al.* Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacoresistentes. **Revista de Nutrição**. v.17, n.4, p.515-521, dez. 2004.

PHAN, N. Ketogenic Diet as a Treatment for Refractory Epilepsy. *Journal on Developmental Disabilities*. v.13, n.3, p.189-204. 2007.

RIZZUTTI.S.; RAMOS.A.M.F.; CINTRA.I.P.; MUSZKAT.M.; GABBAI.A.A. Avaliação do perfil metabólico, nutricional e efeitos adversos de crianças com epilepsia refratária em uso da dieta cetogênica. *Revista de Nutrição*, v.19, n.5, p.573-579, set 2006.

SAMPAIO.L.P.B.; TAKAKURA.C.; MANREZA.M.L.G. The use of a formula-based ketogenic diet children with refractory epilepsy. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, v.75, n.4, April, 2017.

SEO. J.H.; LEE.Y.M.; LEE.J.S.; KANG.H.C.; KIM.H.D. Efficacy and Tolerability of the Ketogenic Diet According to Lipid: Nonlipid Ratios – Comparison of 3:1 with 4:1 Diet. *Epilepsia*, v.48, n.4, p.801-805, 2007.

SHARMA, S.; SANKHYAN, N.; GULATI, S.; AGARWALA, A. Use of the modified Atkins diet for treatment of refractory childhood epilepsy: A randomized controlled trial. **Epilepsia**. V.54 n.10, p.481-486, mar. 2013.