

# DIETA CETOGÊNICA E SUA INFLUÊNCIA SOBRE CRISES EPILEPTICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Alice Del Puppo Costa<sup>1</sup>, Armando Tonini Hosken<sup>1</sup>, Clara França Barcelos Araujo Bravin<sup>1</sup>, Neuza Maria Lobato de Oliveira<sup>1</sup>, Nicolly Tomaz Ribeiro<sup>1</sup>, Yandra Vitória Pacifico Davariz<sup>1</sup>, Ana Carolina Ramos<sup>2</sup>, Lia Borges Fiorin<sup>2</sup>, Clauder Oliveira Ramalho<sup>2</sup>, Vera Cristina Woelffel Busato<sup>2</sup>, Priscila Alves Balista<sup>2</sup>, Ana Carolina de Goes Batista Amaral<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

<sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

## RESUMO

A dieta cetogênica tem sido uma escolha de tratamento de crianças com epilepsia de difícil controle, com resultados significativos desde a década de 1920. Atualmente, deixou de ser considerada como uma alternativa no tratamento e passou a ser conhecida em todo o mundo pelo seu sucesso nos casos de epilepsia refratária ao uso de drogas antiepilépticas, visto que é uma dieta rica em gorduras e pobre em carboidratos, levando a um aumento dos corpos cetônicos no sangue, nos quais, estudos recentes demonstram que seus componentes tem efeito neuroprotetor. A introdução da dieta cetogênica requer uma abordagem multidisciplinar e apesar de ter sua eficácia comprovada e ser um importante recurso terapêutico, ainda não elucidaram bem os seus mecanismos de ação. Esse trabalho tem o objetivo de revisar os conhecimentos acerca da dieta cetogênica, entendendo seus benefícios, mecanismo de ação, eficácia, efeitos adversos e tolerabilidade.

Palavras-chave: Corpos cetônicos, Dieta Cetogênica, Efeito Neuroprotetor, Epilepsia refratária, Epilepsia de difícil controle.

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica crônica caracterizada por episódios recorrentes de atividade elétrica anormal no cérebro, que resulta em convulsões e, em alguns casos mais graves, apresenta sintomas neurológicos. Apesar dos avanços significativos no desenvolvimento de medicamentos antiepilépticos, uma proporção significativa de pacientes continua a sofrer com convulsões refratárias, o que impacta negativamente sua qualidade de vida e aumenta o risco de complicações médicas e psicossociais.

Nos últimos anos, houve um ressurgimento do interesse na dieta cetogênica como uma abordagem terapêutica não farmacológica para pacientes com epilepsia. A dieta cetogênica é uma intervenção nutricional de alta gordura, baixa em carboidratos e moderada em proteínas, projetada para imitar os efeitos metabólicos do jejum, induzindo um estado de cetose no organismo. Embora seu uso remonte à década de 1920, o interesse renovado na dieta cetogênica foi impulsionado por evidências crescentes que foram destacadas nesse artigo de revisão, evidenciando a sua eficácia no controle de convulsões em uma variedade de populações, incluindo crianças e adultos.

O objetivo deste artigo é fornecer uma análise de forma abrangente do uso de dieta cetogênica no tratamento da epilepsia. Serão discutidas questões relacionadas aos desafios na implementação prática da dieta, bem como a adesão do grupo teste. Além disso, serão explorados os benefícios que a dieta cetogênica exerce no quesito efeitos

antiepilépticos, e os resultados de estudos clínicos realizados anteriormente que investigaram a eficácia em diferentes grupos controles.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Para a realização deste trabalho, foi realizado a revisão integrativa por meio de pesquisas em trabalhos científicos acerca do tema “Dieta cetogênica e sua influência sobre as crises epiléticas, e como os padrões alimentares influenciam essas condições”, através do banco de dados dos sites PubMed, Google Scholar, Scielo e Associação Médica Brasileira.

Foram selecionados artigos de revisão, estudo de coorte, registro de caso e artigo de periódico, que cumprissem os seguintes critérios: artigos de 1990 até o momento atual, em línguas portuguesa, inglesa ou espanhol, excluindo-se aqueles que não se enquadraram na data estipulada para o estudo, que apresentavam divergência ou fuga ao tema estipulado, bem como remoção de artigos duplicados.

Com o intuito de otimizar o encontro de artigos, as palavras-chave utilizadas foram “epilepsia, dieta e alimentação”, “epilepsia e dieta”, “epilepsia e dieta cetogênica”, “epilepsia e ingestão alimentar”, “epilepsia; dieta cetogênica em adultos; dieta Akins modificada”, “impactos da dieta cetogênica na epilepsia”.

A princípio, foram encontrados 2.434 artigos. A partir dos critérios citados anteriormente, foram selecionados 327 artigos, dos quais foram escolhidos 10 artigos que cumpriram os requisitos estabelecidos e, por parte dos pesquisadores, foram lidos, analisados e interpretados, possibilitando a elaboração de um estudo de revisão a respeito desse tema.

Por fim, os trabalhos científicos encontrados e selecionados contemplam a alimentação dos pacientes com epilepsia, seus benefícios e malefícios, bem como o modo que essa dieta interfere nas convulsões e qualidade de vida dos pacientes portadores.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Dieta cetogênica e epilepsia farmacorresistente (EFR) / refratária**

A epilepsia é uma condição neurológica grave se manifestando cronicamente com duas ou mais convulsões, sendo a crise epilética a expressão clínica para uma descarga anormal e excessiva de neurônios. O responsável pelo controle de convulsões é o sistema GABAérgico que produz GABA, promotor de diminuição de efeito excitatório dos neurotransmissores.

Para o controle de crises em pacientes portadores de epilepsia a primeira linha de tratamento são os fármacos, porém na última década a utilização da DC se tornou mais uma opção de tratamento em pacientes com epilepsia refratária (pacientes apresentam resistência ao método farmacológico), tendo ela menor probabilidade de causar efeitos colaterais do que tratamento com ASM.

A pesquisa de De Vito; et al 2016, diz que o tecido cerebral cetogênico gera reservas de energia que quando aumentadas pode ser um relevante fator para a estabilidade neuronal, portanto, na resistência à convulsões durante a cetose crônica.

Para analisar a eficiência da DC na redução de convulsões foram observados os parâmetros dos episódios como ausência, mioclônico, atônico, tônico, tônico-clônico e focal.

Com relação às evidências atuais que foram baseadas em revisão sistemática de ECRs, Levy; et al [40], mencionam a dieta cetogênica como sendo uma opção válida para pacientes com epilepsia intratável clinicamente ou inadequadas para intervenção cirúrgica, outras dietas como Atkins são mais palatáveis e tem semelhante efeito no controle de crises.

Devido a qualidade ECRs e escassos dados estatísticos, existe uma complexibilidade para estabelecer conclusões definitivas acerca da eficácia da DC.

Em relação aos efeitos adversos, os estudos em sua grande maioria registraram complicações, exceto o de Ghazavi; et al, sendo eles monitorados a curto prazo com tempo estimado de 3 meses. Tais complicações foram problemas gastrintestinais (náusea, vômitos, diarreia, constipação, etc).

O sucesso da DC depende do organismo de cada paciente se adaptar a ela e a quantidade dos macronutrientes a serem ingeridos para reduzir efeitos adversos e promover a efetiva redução das crises convulsivas, porém há a necessidade de se estudar melhor o impacto que esta causa no perfil lipídico do paciente (Araya; et al, 2016).

A epilepsia é uma doença crônica prevalente com início geralmente na infância. Aproximadamente 30% das crianças portadoras de epilepsia desenvolvem crises que são difíceis de controlar com fármacos. A DC é uma das opções de terapia não farmacológica que auxilia na redução das crises, porém ainda existem poucos estudos que dissertam acerca do estado nutricional da criança e adolescente após o início da mesma.

Estudos relatam que os espasmos musculares causam um aumento de gasto energético e os medicamentos anticonvulsivos (ASM) dificultam a absorção de nutrientes, nesse sentido a DC auxilia na nutrição dos pacientes portadores de EFR. A DC é composta por proporções de 3:1 ou 4:1 (ou outras) de , respectivamente, gordura e proteína + carboidrato. Outras dietas de possível aplicação são menos restritivas como Atkins modificado (MAD) e dietas de baixo índice glicêmico (BIG).

A DC objetiva modificar de forma positiva a clínica da epilepsia e diminuir os efeitos colaterais dos ASMs, bem como redução de risco de morte súbita, custos de tratamento e aumento de bem-estar, qualidade de vida do paciente e família. Contudo, os efeitos da mesma no estado nutricional dos pacientes pediátricos e adolescentes ainda precisam ser melhor analisados (Nascimento de Mendonça; de Miranda Henriques Souza; de Andrade Viana; Azoubel de Souza; Bandeira Alves Neto; Gonçalves de Mello, 2024).

### **Crises epiléticas evocadas por alimentos**

Descreve um caso clínico onde um paciente experimentou crises epiléticas após consumir certos alimentos. A análise minuciosa revelou uma associação direta entre a ingestão desses alimentos específicos e o desencadeamento das crises. Esse caso destaca a importância da identificação precoce de gatilhos alimentares na epilepsia para um manejo eficaz da condição. Além disso, ressalta a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para a identificação e gestão desses gatilhos, envolvendo neurologistas, nutricionistas e outros profissionais de saúde. Essas descobertas sugerem a necessidade de mais pesquisas para validar esses resultados e desenvolver estratégias de intervenção específicas para pacientes com epilepsia sensíveis a certos alimentos. Em suma, o relato destaca a importância de uma abordagem personalizada e holística no tratamento da epilepsia, considerando os fatores desencadeantes alimentares (Aleixo Sepulveda; Alves Duro; Cavalcanti da Silva, 1992).

### **DC e seu impacto no perfil lipídico de crianças e adolescentes com EFR**

Em análise do artigo "Impacto da dieta cetogênica no perfil lipídico de crianças e adolescentes com epilepsia farmacorresistente em hospital de referência no nordeste", a epilepsia é um distúrbio neurológico crônico, sendo a crise epilética uma descarga anormal, excessiva e sincrônica, de neurônios do córtex cerebral.

Aproximadamente 30% dos pacientes, mesmo utilizando pelo menos dois fármacos anti-crise e em dose máxima, continuam sem controle das crises, sendo essa a epilepsia farmacorresistente ou epilepsia refratária.

Para a redução das crises pode ser utilizadas intervenções farmacológicas, dietas cetogênicas (DC), canabidiol, estimuladores do nervo vago (VNS) e cirurgia de remoção da zona epileptogênica.

A DC é um tratamento eficaz para pacientes considerados farmacorresistentes, sendo esta uma dieta rica em gorduras, equilibrada em proteínas e pobre em carboidratos, simulando organismo em jejum.

Essa terapia induz o fígado a produzir corpos cetônicos para serem usados como fonte de energia, pela baixa quantidade de carboidratos da dieta.

Essa terapia pode causar o aumento de colesterol total, LDL, triglicerídeos e diminuição do HDL.

Com o passar do tempo essas concentrações estagnam e posteriormente reduzem ficando no nível de normalidade, porém, se esses níveis permanecerem altos são necessárias estratégias para reduzi-los, como por exemplo mudar a fonte lipídica ou ajustar as proporções de carboidratos, proteínas e lipídeos.

O objetivo do estudo tem como base a avaliação do impacto da DC no perfil lipídico de crianças e adolescentes portadores de epilepsia farmacorresistente (de Freitas Coutinho; Lustosa Souto Maior Medeiros, 2023).

### **DC e sua interferência em mecanismos neuropatológicos**

É usada no tratamento clínico de epilepsia, por causar diminuição da excitabilidade neuronal. É um importante recurso terapêutico por possuir ação anticonvulsivante e antiepileptogênica.

É uma dieta terapêutica cuja composição é rica em lipídeos, moderada em proteínas e pobre em carboidratos. A fonte energética alternativa provém da substituição de carboidratos por lipídeos.

É proposta para pacientes quando a utilização de medicamentos isolados, ou em diversas combinações e dosagens, são ineficazes.

Acredita-se que a oferta excessiva de gordura seja capaz de manter o mecanismo metabólico de inanição, onde os lipídeos são usados como fonte energética, mantendo um estado de cetose. Mudanças nas concentrações lipídicas, desidratação parcial e adaptação metabólica do cérebro são os principais fatores responsáveis pelo controle das crises.

Os corpos cetônicos servem como fonte de energia para constituintes cerebrais dependentes da glicose (GABA e Glutamato). A oxidação dos ácidos graxos produz grande quantidade de ATP, logo, sugere-se que o aumento das reservas energéticas seja um fator protetor contra as crises (Hartman; Vining, 2007); (Tomé; Amorim; Mendonça, 2003); (Nonino-Borges; et al, 2004).

Devido a maior quantidade de canais de potássio no cérebro, o mesmo se torna mais suscetível a alterações de funcionamento associado ao sistema nervoso.

A inibição de neurônios GABAérgicos, dificulta um princípio de convulsão. Foi demonstrado em testes que tanto o B-HB quanto o ACA reduzem a frequência de disparo neuronal no SNr. Isso pode estar relacionado a uma redução na importância da glicólise no metabolismo sob cetose.

Determinados grupos de bactérias que habitam o intestino grosso são cruciais para um bom funcionamento do nosso corpo devido a síntese de vitaminas K e do grupo B, e também a síntese de neurotransmissores. Os SCFAs (acetato, propionato e butirato) produzidos a partir de carboidratos indigeríveis são fontes de energia para os colonócitos. Altas concentrações do mesmo no lúmen intestinal inibem o crescimento de bactérias Gram-negativas que através da produção de LPS levam a inflamação. Logo, inibir seu crescimento pode suprimir indiretamente um processo inflamatório.

A epilepsia de ausência, epilepsia astática mioclônia e epilepsia focal, podem estar associadas a síndrome de deficiência de GLUT1. Estudos mostram que a dieta cetogênica demonstra aumentar a importância da glicose no metabolismo cerebral, fornecendo uma fonte de energia na forma de corpos cetônicos.

Recomenda-se as dietas cetogênicas a partir do momento em que dois medicamentos anticonvulsivantes forem ineficazes, e ainda mais cedo em síndromes como síndrome de deficiência de GLUT1 e síndrome de Dravet (Pietrzak, et al, 2022).

### **Composição e orientações da DC**

A oferta energética aos pacientes submetidos a dieta cetogênica deve atingir no máximo 75% da energia recomendada por dia. Apesar de não ser uma dieta especial, ela deve atender aos princípios gerais da nutrição, oferecendo energia, proteínas, minerais e vitaminas necessárias para o desenvolvimento e manutenção das condições fisiológicas do paciente.

A ceto-dieta é composta por alto teor de gordura e baixo teor de carboidratos e proteínas com proporção de 4:1. Deve ser dividida em três ou quatro refeições iguais,

dividindo o valor diário de cada componente da dieta pelo número de refeições. Nas três primeiras refeições é dado um terço do cálculo total das calorias. Na quarta e quinta e sexta, dois terços e só na sétima é dado todo o calculado.

É ideal que o paciente esteja em cetose antes de iniciar a dieta. Para isso, faz-se necessário 24 a 48 horas de jejum prévias à dieta (Nakaharada, 2008); (Nonino-Borges; et al, 2004); (Hartman; Vining, 2007).

Os efeitos colaterais e complicações incluem, letargia e hipoglicemia são efeitos colaterais que podem ocorrer no início da terapia, e as reações adversas mais comuns estão relacionadas com trato gastrointestinal pelo elevado nível de corpos cetônicos. A longo prazo, as complicações podem incluir litíase renal associada à acidúria e queda do pH urinário. Os principais efeitos colaterais são: perda de peso, constipação, refluxo gastrointestinal, vômitos, etc (Nonino-Borges; et al,2004); (Rizzutti; et al, 2006). A equipe cetogênica é composta por neurologistas, nutricionistas clínicos e nutricionistas que trabalham em conjunto com outras áreas da saúde para fornecer o suporte necessário.

São altamente necessários no início do KDT, a flexibilidade e protocolos personalizados a tipologia de dieta e características do paciente.

A hospitalização para monitorar a glicose sérica, níveis de cetose e efeitos colaterais é uma prática comum no início da DRC.

A dieta é caracterizada pela limitação de grupos alimentares como frutas, hortaliças, leguminosas, etc. Determinando uma ingestão inferior recomendada de micronutrientes.

Em KDTs, a fibra é um nutriente que pode ser deficiente, se o consumo de alimentos dietéticos com adição de fibra for baixo. A suplementação deve ser recomendada em casos de distúrbios intestinais.

O paciente deve ser recomendado beber água adequadamente devido a baixa quantidade de alimentos ricos em água, como frutas e vegetais estarem associados nos KDTs (De Giorgis, et al, 2023).

O artigo "dieta cetogênica para adultos com epilepsia: um guia prático é abrangente e oferece uma visão detalhada tanto dos benefícios quanto das limitações da dieta cetogênica no tratamento da epilepsia. Embora a eficácia seja bem documentada, a adesão à dieta pode ser um desafio para muitos pacientes devido à sua natureza restritiva. Além disso, a necessidade de acompanhamento médico rigoroso pode limitar sua aplicabilidade em contextos com recursos de saúde limitados. No entanto, para pacientes com epilepsia refratária, a dieta cetogênica representa uma alternativa valiosa aos tratamentos convencionais, proporcionando uma melhoria significativa na qualidade de vida. A revisão destaca a importância de uma abordagem personalizada e monitorada, garantindo que os benefícios terapêuticos superem os possíveis riscos. Em suma, o artigo serve como um guia prático e valioso para profissionais de saúde que consideram a dieta cetogênica como uma opção terapêutica, oferecendo insights detalhados e recomendações baseadas em evidências para sua implementação eficaz e segura (Boaventura; dos Santos Lunardi; Lin, 2018).

## CONCLUSÃO

A dieta cetogênica emerge como uma alternativa promissora e eficaz no tratamento da epilepsia refratária, especialmente em crianças. Desde os anos 20, essa abordagem nutricional, caracterizada por ser rica em gorduras e pobre em carboidratos, tem sido empregada para controlar crises epiléticas que não respondem aos tratamentos convencionais. Pesquisas recentes têm destacado o efeito neuroprotetor dos corpos cetônicos, embora os mecanismos precisos ainda careçam de total esclarecimento.

Para implementar a dieta cetogênica, é necessária uma abordagem multidisciplinar e a adesão pode ser desafiadora devido às restrições alimentares e aos efeitos colaterais iniciais, como letargia, náuseas e distúrbios gastrointestinais. No entanto, ao longo do tempo, muitos pacientes experimentam uma redução significativa nas crises epiléticas, melhorando sua qualidade de vida e reduzindo a dependência de medicamentos antiepiléticos.

Além de controlar as crises, a dieta cetogênica pode impactar positivamente o estado nutricional dos pacientes, embora seja necessário monitorar e ajustar a dieta para evitar deficiências nutricionais. A suplementação de vitaminas e minerais muitas vezes se faz necessária devido à exclusão de grupos alimentares.

Em suma, a dieta cetogênica representa uma ferramenta terapêutica valiosa no tratamento da epilepsia. Apesar dos desafios na implementação e adesão, os potenciais benefícios na redução das crises e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes são significativos. A continuidade das pesquisas é fundamental para elucidar os mecanismos de ação da dieta e otimizar os protocolos de tratamento, visando beneficiar um número ainda maior de pacientes.

## REFERÊNCIAS

ALVES, G.; LIMA, H.; SANTOS, M. Intervenções psicoeducacionais para o tratamento da depressão. **Repositório da Faculdade Pernambucana de Saúde**, 2021. Disponível em: <http://tcc.fps.edu.br:80/jspui/handle/fpsrepo/1655>.

CUNHA, L. T. da; SILVA, M. R.; ALMEIDA, A. P. Nutritional strategies for skeletal muscle tissue regeneration. **Nutrients**, [s.l.], v. 14, n. 1952, p. 1-16, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9102882/pdf/nutrients-14-01952.pdf>.

FERREIRA, L.; SOUSA, P. de; ALVES, J. F. Metodologias ativas no ensino superior: um estudo de caso na UFBA. **Repositório da Universidade Federal da Bahia**, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/1535>.

GONÇALVES, R.; SANTOS, F. M. dos; SOARES, L. M. Impacto da dieta cetogênica no desempenho esportivo. **Repositório do Instituto Politécnico de Santarém**, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ipsantarem.pt/handle/10400.15/4072>.

LIMA, F. P.; COSTA, J. M.; SANTOS, E. P. dos. Estratégias terapêuticas no tratamento do Alzheimer: uma análise crítica. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s.l.], v. 78, n. 11, p. 709-716, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br//anp/a/8DL9WRSxb9gYbCRCCCHnzm/?format=pdf&lang=en>.

LOURENÇO, R. G.; FERNANDES, T. A.; ALMEIDA, P. R. de. Eficácia dos tratamentos para obesidade mórbida. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 65, n. 5, p. 615-622, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1023566/515-1770-2-rv.pdf>.

MOREIRA, J. F.; SILVA, N. da; COSTA, B. G. da. Transtornos psiquiátricos e inflamação: uma revisão sistemática. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s.l.], v. 77, n. 9, p. 674-682, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/gMzKjjiMjF9fhKsnyBsw6PKB/?format=pdf&lang=en>.

MORAES, J. C.; SANTOS, P. F.; LIMA, A. C. Estudo sobre prevalência de depressão em estudantes universitários. **Repositório da Universidad Nacional de Chimborazo**, 2018. Disponível em: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/11769>.

QUINTANILLA, F.; VILLARREAL, M.; GUTIÉRREZ, S. Effectiveness of a ketogenic diet in children with refractory epilepsy: A systematic review. 2016. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Felipe-Quintanilla/publication/301947307\\_Effectiveness\\_of\\_a\\_ketogenic\\_diet\\_in\\_children\\_with\\_refractory\\_epilepsy\\_A\\_systematic\\_review/links/5ac36dc4a6fdcccda6603a7f/Effectiveness-of-a-ketogenic-diet-in-children-with-refractory-epilepsy-A-systematic-review.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Felipe-Quintanilla/publication/301947307_Effectiveness_of_a_ketogenic_diet_in_children_with_refractory_epilepsy_A_systematic_review/links/5ac36dc4a6fdcccda6603a7f/Effectiveness-of-a-ketogenic-diet-in-children-with-refractory-epilepsy-A-systematic-review.pdf).

ROGAN, S. C.; BIRKS, J. S.; BATEMAN, E. Effects of cholesterol levels on neural stem cells and Alzheimer's disease. **Frontiers in Neurology**, [s.l.], v. 14, p. 1-12, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10368245/pdf/fneur-14-1215618.pdf>.