

BENEFÍCIOS DA DIETA CETOGÊNICA NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

BENEFITS OF THE KETOGENIC DIET IN THE TREATMENT OF EPILEPSY: A LITERATURE REVIEW

BENEFICIOS DE LA DIETA CETOGENICA EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Diego Richard Da Silva¹
Ana Paula Garcia Fernandes dos Santos²

Resumo

A epilepsia é uma condição caracterizada por uma disfunção cerebral, resultante de uma predisposição permanente para gerar crises epiléticas. Essas crises representam uma alteração temporária no funcionamento do cérebro, frequentemente manifestando-se como convulsões. Embora o tratamento farmacológico seja geralmente a primeira linha de abordagem, em casos de epilepsia refratária, as drogas anticonvulsivantes podem não ser eficazes e até causar efeitos adversos graves. Em busca de alternativas terapêuticas, destaca-se a Dieta Cetogênica (DC), uma abordagem alimentar caracterizada pelo alto teor de gordura, moderado consumo de proteína e baixa ingestão de carboidratos, resultando na obtenção de energia principalmente a partir de lipídios. A DC tem sido considerada uma opção terapêutica para pacientes com epilepsia refratária. Assim, este estudo visa realizar uma revisão narrativa sobre os benefícios da dieta cetogênica para pacientes com epilepsia refratária. Assim, foi conduzida uma revisão narrativa de caráter qualitativo embasada na seguinte pergunta de investigação: "Quais são os benefícios potenciais da Dieta Cetogênica como alternativa terapêutica para a epilepsia, especialmente em crianças com epilepsia resistente a tratamentos convencionais?" A busca bibliográfica foi realizada em diversas bases de dados, incluindo Scopus, MEDLINE, SciELO e Google Acadêmico, complementada por uma busca manual nas referências dos artigos selecionados e no site oficial do Ministério da Saúde do Brasil. Não foram impostas restrições quanto à data, país de origem dos estudos ou área de conhecimento. A revisão foi conduzida entre setembro e dezembro de 2023. Como resultados, destaca-se que embora o tratamento possa promover alguns efeitos colaterais, ainda assim se torna uma opção eficaz de tratamento. Para alcançar resultados positivos com esse tratamento dietético, deve-se seguir o protocolo escolhido criteriosamente, com a orientação de uma equipe multidisciplinar qualificada, a fim de minimizar os riscos potenciais.

Palavras-chave: dieta cetogênica; epilepsias; transtorno convulsivo

Abstract

Epilepsy is a condition characterized by brain dysfunction resulting from a permanent predisposition to generate epileptic seizures. These seizures represent a temporary alteration in brain function, often manifesting as convulsions. Although pharmacological treatment is generally the first line of approach, in cases of refractory epilepsy, anticonvulsant drugs may be ineffective and can even cause severe adverse effects. In the search for therapeutic alternatives, the Ketogenic Diet (KD) stands out—an eating approach characterized by high fat content, moderate protein intake, and low carbohydrate consumption, leading to energy production primarily from lipids. The KD has been considered a therapeutic option for patients with refractory epilepsy. Thus, this study aims to conduct a narrative review on the benefits of the ketogenic diet for patients with refractory epilepsy. A qualitative narrative review was conducted based on the following research question: “What are the potential benefits of the Ketogenic Diet as a therapeutic alternative for epilepsy, especially in children with epilepsy resistant to conventional treatments?” The literature search was carried out in several databases, including Scopus, MEDLINE,

¹ Estudante do Curso de Nutrição do Centro Universitário Internacional Uninter.

² Mestre em Alimentação e Nutrição pelo Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição da Universidade Federal do Paraná (UFPR, 2022). Pós-graduada em Vigilância Sanitária e Controle de Qualidade Aplicado na Produção de Alimentos na Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR, 2020). Graduada em Nutrição pela UFPR (2018). Atua como coordenadora do curso de gastronomia do Centro Universitário Internacional Uninter. É conselheira do Conselho Regional de Nutricionais da 8ª Região. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8589-3404>

SciELO, and Google Scholar, complemented by a manual search of the references of the selected articles and the official website of the Brazilian Ministry of Health. No restrictions were applied regarding publication date, country of origin, or field of knowledge. The review was conducted between September and December 2023. As results, it is highlighted that although the treatment may produce some side effects, it remains an effective therapeutic option. To achieve positive outcomes with this dietary treatment, the chosen protocol must be followed carefully under the guidance of a qualified multidisciplinary team in order to minimize potential risks.

Keywords: ketogenic diet; epilepsies; seizure disorder

Resumen

La epilepsia es una condición caracterizada por una disfunción cerebral resultante de una predisposición permanente a generar crisis epilépticas. Estas crisis representan una alteración temporal en el funcionamiento del cerebro, manifestándose con frecuencia como convulsiones. Aunque el tratamiento farmacológico suele ser la primera línea de abordaje, en casos de epilepsia refractaria los fármacos anticonvulsivos pueden no ser eficaces e incluso causar efectos adversos graves. En la búsqueda de alternativas terapéuticas, se destaca la Dieta Cetogénica (DC), un enfoque alimentario caracterizado por un alto contenido de grasas, consumo moderado de proteínas y baja ingesta de carbohidratos, lo que resulta en la obtención de energía principalmente a partir de lípidos. La DC ha sido considerada una opción terapéutica para pacientes con epilepsia refractaria. Así, este estudio tiene como objetivo realizar una revisión narrativa sobre los beneficios de la dieta cetogénica para pacientes con epilepsia refractaria. Se llevó a cabo una revisión narrativa de carácter cualitativo basada en la siguiente pregunta de investigación: “¿Cuáles son los beneficios potenciales de la Dieta Cetogénica como alternativa terapéutica para la epilepsia, especialmente en niños con epilepsia resistente a los tratamientos convencionales?” La búsqueda bibliográfica se realizó en diversas bases de datos, incluyendo Scopus, MEDLINE, SciELO y Google Académico, complementada con una búsqueda manual en las referencias de los artículos seleccionados y en el sitio oficial del Ministerio de Salud de Brasil. No se impusieron restricciones respecto a la fecha, país de origen o área del conocimiento. La revisión se llevó a cabo entre septiembre y diciembre de 2023. Como resultados, se destaca que, aunque el tratamiento puede presentar algunos efectos secundarios, sigue siendo una opción terapéutica eficaz. Para lograr resultados positivos con este tratamiento dietético, es necesario seguir cuidadosamente el protocolo elegido bajo la orientación de un equipo multidisciplinario calificado, con el fin de minimizar los riesgos potenciales.

Palabras clave: dieta cetogénica; epilepsias; trastorno convulsivo

1 Introdução

A epilepsia é uma condição cerebral caracterizada pela propensão contínua a gerar crises epilépticas, que se manifestam como alterações temporárias no funcionamento do cérebro, frequentemente resultando em convulsões (Zuberi; Symonds, 2015). Embora o tratamento convencional envolva principalmente o uso de medicamentos anticonvulsivantes para controlar as descargas elétricas cerebrais anormais, cerca de 20% a 30% dos pacientes pediátricos apresentam crises refratárias a esses fármacos (Barros *et al.*, 2020; Brasil, 2021). Em tais casos, a intervenção cirúrgica pode ser considerada.

A epilepsia afeta aproximadamente 50 milhões de pessoas em todo o mundo, com uma prevalência de cerca de 2% da população no Brasil. Embora muitos pacientes recebam tratamento farmacológico, alguns não respondem positivamente ou sofrem efeitos colaterais graves, incluindo pedras nos rins, sonolência, fadiga, insônia e até pensamentos depressivos (Araújo Filho; Mazetto; Yacubian, 2011).

Além disso, é importante destacar que alguns medicamentos antiepilépticos têm sido correlacionados com o surgimento de sintomas psiquiátricos, como depressão e transtornos psicóticos. Por exemplo, o fenobarbital (PB) e a fenitoína (PHT) foram associados a sintomas depressivos, enquanto a vigabatrina (VGB) pode desencadear tanto depressão quanto transtornos psicóticos. Adicionalmente, a tiagabina (TGB) também demonstrou estar relacionada a sintomas depressivos em alguns pacientes. Esses efeitos adversos exigem atenção especial durante o tratamento e monitoramento dos pacientes que fazem uso desses medicamentos antiepilépticos (Araújo Filho; Mazetto; Yacubian, 2011).

Assim, diante da falha do tratamento convencional, a Dieta Cetogênica (DC) surge como uma alternativa terapêutica. Essa dieta, caracterizada por um alto teor de gordura, moderado consumo de proteína e baixa ingestão de carboidratos, tem sido indicada para pacientes com epilepsia refratária, quando os medicamentos prescritos não surtem efeito (Inuzuka-Nakaharada, 2008; El-Rashidy *et al.*, 2023). A DC vem ganhando reconhecimento como uma estratégia de gerenciamento para a epilepsia farmacorresistente. Dado o exposto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão narrativa sobre os benefícios da dieta cetogênica para pacientes com epilepsia refratária.

2 Metodologia

Foi conduzida uma revisão narrativa de caráter qualitativo, visando aprofundar o entendimento sobre a aplicação da Dieta Cetogênica como tratamento terapêutico para epilepsia, especialmente em pacientes pediátricos com epilepsia refratária a medicamentos. O propósito desta revisão foi descrever o estado atual do conhecimento nessa área e facilitar uma análise abrangente do tema. Vale ressaltar que este estudo se configura como uma análise crítica e subjetiva dos pesquisadores, não pretendendo generalizar seus achados. A revisão foi conduzida entre setembro e dezembro de 2023.

A pesquisa foi embasada na seguinte pergunta de investigação: "Quais são os benefícios potenciais da Dieta Cetogênica como alternativa terapêutica para a epilepsia, especialmente em crianças com epilepsia resistente a tratamentos convencionais?" A busca bibliográfica foi realizada em diversas bases de dados, incluindo Scopus, MEDLINE, SciELO e Google Acadêmico, complementada por uma busca manual nas referências dos artigos selecionados e no site oficial do Ministério da Saúde do Brasil. Não foram impostas restrições quanto à data, país de origem dos estudos ou área de conhecimento. Os termos de busca utilizados incluíram "Dieta cetogênica", "Epilepsias", "Transtorno convulsivo", "Tratamento" e "Crises epiléticas".

Foram considerados para inclusão nesta revisão artigos originais, revisões de literatura, artigos de opinião e documentos técnicos, desde que estivessem disponíveis em inglês ou português. Em casos nos quais múltiplos artigos descreviam a mesma corte de pacientes ou quando mais de uma revisão abordava a temática de interesse, foram priorizados aqueles com maior tamanho amostral e/ou mais recentes.

3 Revisão

3.1 Definição e história da epilepsia

Uma das definições de epilepsia envolve a hiperatividade neuronal e circuitos cerebrais, desencadeando descargas elétricas excessivas e sincrônicas, que se manifestam de diversas formas, incluindo descargas interictais e crises epiléticas. Em casos mais graves, podem ocorrer crises com duração prolongada ou repetição em intervalos curtos, caracterizando o estado de mal epilético (Costa; Brandão; Marinho Segundo, 2020). Este estado é caracterizado por crises epiléticas repetitivas, persistentes e ininterruptas (Garzon, 2018).

Quando uma crise convulsiva é desencadeada por fatores externos como traumatismo cranioencefálico, alterações hidroeletrólíticas ou doenças concomitantes, é considerada uma crise convulsiva provocada, não sendo classificada como epilepsia. Para que as crises ocorram, é necessário um desequilíbrio entre excitação e inibição cerebral, resultando em disparos neuronais e descargas excessivas de potencial de ação, envolvendo desordens no potencial da membrana neuronal e sincronia das células nervosas. As crises epiléticas podem originar-se em um ou mais locais dos hemisférios cerebrais, sendo classificadas como focais quando ocorrem em apenas um lado do hemisfério e generalizadas quando envolvem ambos os lados (Costa; Brandão; Marinho Segundo, 2020).

Apesar de cerca de 30% dos pacientes com epilepsia terem a causa identificada, muitos não alcançam controle satisfatório das crises com a terapia farmacológica convencional, caracterizando a epilepsia refratária. O descontrole das crises pode impactar negativamente o paciente, causando prejuízos cognitivos, motores, psicológicos e sociais (Costa; Brandão; Marinho Segundo, 2020).

Os primeiros procedimentos cirúrgicos em pacientes com epilepsia remontam ao século XIX. Em 1831, Heyman realizou uma das primeiras cirurgias em um paciente com epilepsia devido a um abscesso cerebral, e a remoção cirúrgica foi conduzida pelo Dr. Godlee em 25 de novembro de 1884, no Hospital Nacional de Londres. Nessa época, Wilhelm Sommer,

neurologista e psiquiatra alemão, também descreveu de forma precisa as relações entre as lesões e as manifestações epiléticas (Magiorkinis *et al.*, 2014).

Como exemplo, Theodor Kocher, um cirurgião precursor na cirurgia epilética, e Harvey Cushing, considerado o pai da cirurgia neurológica moderna, em Baltimore, lidaram com diferentes tipos de convulsões, incluindo as piréticas e pós-traumáticas, especialmente em pacientes com alta pressão endocraniana. Em 1886, Horsley realizou a excisão de uma cicatriz cortical pós-traumática epileptogênica no Hospital Nacional de Londres, em um paciente masculino de 23 anos, sob anestesia geral. Ele optou por usar clorofórmio em vez de éter, argumentando que o éter tendia a causar maior excitação cerebral, enquanto o clorofórmio produzia uma depressão mais acentuada. Na Alemanha, Krause e Foerster refinaram a técnica de Horsley (Magiorkinis *et al.*, 2014).

3.2 Dieta Cetogênica

Desde os tempos de Hipócrates, o jejum é registrado como uma forma de tratamento para a epilepsia. No entanto, a primeira observação científica significativa sobre os benefícios do jejum na epilepsia ocorreu no início do século XX, em 1911 (Wheless, 2008; Sampaio, 2018). Foi Wilder, um endocrinologista, quem percebeu que os benefícios do jejum poderiam ser replicados induzindo a cetose por meio de uma alimentação rica em gorduras e pobre em carboidratos, criando assim a DC. Essa abordagem trouxe a vantagem de poder ser mantida por um período mais longo em comparação com o jejum, que era anteriormente utilizado para controlar as crises (Boaventura; Lunardi; Lin, 2019; Armeno, 2022).

A abordagem da DC se baseia na manipulação dos macronutrientes, priorizando o consumo de gorduras, limitando os carboidratos e ajustando a quantidade de proteínas. Na sua forma clássica, a DC adota uma proporção de 4:1 de gordura para carboidratos. Por outro lado, na dieta Atkins modificada, essa proporção varia de 2:1 para 1:1, enquanto os triglicerídeos de cadeia média incorporam esses ácidos graxos como parte do conteúdo de gordura. Já o conceito de baixo índice glicêmico baseia-se na seleção de carboidratos com menor capacidade de elevar os níveis de glicose no sangue. Essas diferentes versões da DC oferecem opções adaptáveis para ajustar a dieta às necessidades individuais, proporcionando uma abordagem flexível no tratamento de diversas condições médicas (Neves *et al.*, 2021).

A DC é mais comumente considerada em casos de epilepsia farmacorresistente e encefalopatias epiléticas em que a intervenção cirúrgica não é uma opção viável. Embora vários tipos de convulsões tenham sido relatados como respondendo à DC, na experiência dos

autores, pacientes com epilepsia focal podem experimentar melhorias, mas geralmente não alcançam a completa ausência de crises. A eficácia da dieta não é especificamente direcionada a nenhuma síndrome, embora seja mais frequentemente utilizada em encefalopatias epiléticas na infância (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013). A abordagem dietoterápica difere dos medicamentos convencionais, que são selecionados principalmente com base em testes realizados em modelos animais. Demais estudos têm reconhecido que essa abordagem pode limitar a identificação de novos medicamentos com mecanismos de ação anticonvulsivante únicos (Pereira, 2010).

Além da Dieta Cetogênica Clássica (DCC), outras variantes da DC são empregadas no tratamento da epilepsia, como a dieta de Atkins modificada, a dieta com triglicerídeos de cadeia média (DCTCM) e a dieta de baixo índice glicêmico (DCBIG). Essas variações foram desenvolvidas para melhorar o paladar das refeições, diversificar os alimentos e aumentar a adesão ao tratamento, reduzindo assim os efeitos colaterais da dieta (Sampaio, 2018).

Neste cenário, os triglicerídeos de cadeia média (TCM) são particularmente eficazes na indução da cetose. Na dieta com TCM, cerca de 60% das calorias totais são provenientes desses triglicerídeos, correspondendo a uma proporção de 3:1, semelhante à DCC. A ingestão de proteínas pode variar de 0,75 g/kg/dia a 1 g/kg/dia, com o restante das necessidades energéticas fornecidas na forma de carboidratos. É essencial considerar a quantidade de carboidratos presentes nas medicações administradas (Pereira, 2010; Neves *et al.*, 2021).

Embora a dieta de Atkins modificada e a DCTCM sejam menos restritivas do que a DCC, elas compartilham uma composição de macronutrientes semelhante, com alto teor de gorduras e baixo teor de carboidratos, geralmente limitados a 20g-50g por dia. É fundamental destacar que o acompanhamento médico e nutricional é essencial para qualquer tipo de dieta cetogênica (Sampaio, 2018).

O uso da DC é especialmente recomendado para crianças que enfrentam crises epiléticas de difícil controle com as medicações convencionais, e para aqueles pacientes que são intolerantes aos efeitos adversos crônicos dos medicamentos antiepiléticos (Noninho-Borges *et al.*, 2004). Um estudo envolvendo cento e cinquenta crianças submetidas à dieta cetogênica (DC) para o tratamento da epilepsia demonstrou controle total das crises em 16% dos pacientes, redução de mais de 90% das crises em 32%, e redução de mais de 50% das crises em 56% dos pacientes (Noninho-Borges *et al.*, 2004).

Outro estudo relevante incluiu cento e cinquenta crianças entre 1 e 6 anos, todas com crises convulsivas frequentes, mesmo utilizando mais de dois medicamentos anticonvulsivantes. Após receberem tratamento com DC e serem acompanhadas por pelo menos

um ano, a frequência das crises convulsivas foi registrada diariamente, e a redução das crises foi calculada como uma porcentagem da frequência inicial (Freeman, 1998).

Estudos também indicam que os componentes da cetose têm efeitos neuroprotetores em diversas condições neurológicas agudas e crônicas, incluindo a epilepsia. Os benefícios da DC são particularmente significativos na infância devido ao desenvolvimento cerebral e cognitivo nessa fase. Controlar as crises epiléticas precocemente na vida é crucial para um desenvolvimento saudável. Estudos clínicos mostram que a estabilidade no controle das crises é geralmente melhor durante a infância, com crianças mais novas apresentando resultados mais positivos do que as mais velhas, sugerindo a existência de mecanismos associados à idade (Pereira, 2010; Gomes *et al.*, 2011; Sampaio, 2018).

Existem evidências que apoiam o uso da DC tanto em crianças quanto em adultos, embora a maioria dos estudos sejam de coortes não controladas. O primeiro estudo randomizado, prospectivo e controlado que investigou o uso da DC em crianças foi publicado em 2008 e incluiu 145 crianças (com idades entre 2 e 16 anos) que apresentavam pelo menos uma convulsão diária e não responderam a pelo menos duas drogas antiepiléticas. As crianças foram randomizadas para receber a DC ou nenhum ajuste no tratamento (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013; Neal *et al.*, 2008).

Após três meses, houve uma diminuição significativa das convulsões no grupo que recebeu a dieta em comparação com o grupo de controle (redução de 75%, $p < 0,0001$). Vinte e oito crianças (38%) no grupo da dieta experimentaram uma redução de mais de 50% nas convulsões, em comparação com apenas quatro crianças (6%) no grupo de controle ($p < 0,0001$), e cinco crianças (7%) no grupo da dieta tiveram uma redução de mais de 90% nas convulsões, em comparação com nenhum no grupo de controle ($p = 0,0582$). Não houve diferença significativa na eficácia da terapia entre as síndromes generalizadas ou focais sintomáticas (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013; Neal *et al.*, 2008).

As evidências para o uso da DC na população adulta são menos robustas, e sua adoção entre os médicos praticantes é considerada baixa. Apenas 38% do grupo de consenso indicou o tratamento dietético para adultos (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013; Kossof *et al.*, 2009).

Novas variantes da dieta, como a Dieta Atkins Modificada (DAM) ou a Dieta de Baixo Índice Glicêmico (DBIG), que são mais palatáveis e flexíveis do que a Dieta Cetogênica Clássica (DCC), tornaram-se opções mais acessíveis para adultos com epilepsia refratária. Em um estudo piloto prospectivo aberto sobre a terapia com DC em adultos com epilepsia refratária (generalizada ou focal), 50% dos participantes obtiveram uma redução de mais de 50% nas crises convulsivas, e 33% alcançaram uma redução de mais de 85% nas convulsões. A dieta foi

bem tolerada, e os efeitos colaterais foram considerados leves, incluindo náuseas, vômitos, diarreia, constipação e perda de peso (Klein *et al.*, 2010; Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013).

Um estudo prospectivo aberto realizado com 30 adultos (com mais de 18 anos de idade, com crises focais pelo menos semanais e utilizando previamente pelo menos dois anticonvulsivantes) que utilizaram a DAM demonstrou que 47% deles experimentaram uma redução de mais de 50% nas crises após um e três meses de dieta, e 33% após seis meses. Aqueles que tiveram redução nas crises observaram resultados em um tempo médio de 2 semanas (intervalo: 1-8 semanas) (Kossof *et al.*, 2009; Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013).

As variantes da DC utilizando Triglicerídeos de Cadeia Média (TCM) e a terapia com DBIG não foram estudadas sistematicamente em adultos. Portanto, as informações sobre a população adulta devem ser interpretadas com cautela, pois se limitam a um número pequeno de indivíduos. No entanto, na opinião dos autores, a DC é uma opção razoável para a epilepsia farmacorresistente em adultos. Na prática clínica, a aceitação da DCC tem se mostrado uma barreira significativa entre os adultos. A DAM ou a DBIG são consideradas opções mais aceitáveis, com menores chances de dislipidemia (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013).

Há, ainda, que ressaltar que o mecanismo pelo qual a DC reduz ou elimina as crises convulsivas ainda não está completamente compreendido. Acredita-se que a alta oferta de gorduras mantém o corpo em um estado metabólico conhecido como cetose, no qual as cetonas derivadas da gordura são utilizadas como principal fonte de energia em vez da glicose. Isso pode prevenir a excitotoxicidade do glutamato, diminuindo os níveis de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) nos neurônios e nas mitocôndrias neocorticais (Gomes *et al.*, 2011).

3.3 Contraindicações e efeitos adversos

Assim como em qualquer tratamento, a DC pode apresentar efeitos adversos e contraindicações. Existem contraindicações absolutas e relativas que devem ser consideradas antes de iniciar o tratamento.

As contraindicações absolutas incluem condições como deficiência primária de carnitina, defeitos da beta-oxidação, deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCAD), deficiência de piruvato carboxilase, porfiria, entre outras. Já as contraindicações relativas abrangem condições como cálculos renais, hiperlipidemia, dificuldade em manter uma nutrição adequada, possibilidade de cirurgia identificada por exames de neuroimagem ou vídeo-EEG, e dificuldade dos familiares ou cuidadores em aceitar a dieta (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013; Sampaio, 2018).

O processo de adaptação metabólica à DC envolve a transição do uso de carboidratos para lipídios como fonte primária de energia. Pacientes com deficiência no metabolismo dos lipídios podem experimentar uma piora em seu estado de saúde no início da DC ou durante o jejum. Recomenda-se que os pacientes passem por um screening para identificar patologias relacionadas ao transporte de ácidos graxos e defeitos na beta-oxidação antes de iniciar a dieta (Sampaio, 2018).

Ao contrário dos fármacos anticonvulsivos, a dieta cetogênica (DC) não apresenta efeitos que afetem a cognição ou causem sedação. No entanto, podem ocorrer efeitos adversos agudos, especialmente no trato gastrointestinal, como náuseas e vômitos devido aos elevados níveis de corpos cetônicos, hipoglicemia, cetose e acidose em excesso, além de letargia. A probabilidade de hipoglicemia é maior em lactentes e crianças pequenas que não conseguem manter uma ingestão calórica adequada e que frequentemente apresentam vômitos. A intolerância aos efeitos colaterais gastrointestinais é a principal razão para a interrupção precoce do tratamento com a dieta, especialmente em adultos (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013).

Entre as complicações crônicas estão constipação, cálculos renais associados ao aumento da relação cálcio/creatinina na urina, cardiomiopatia decorrente da combinação de acidose e deficiência de selênio, crescimento retardado, perda de peso, anorexia, perda progressiva de massa óssea, aumento dos níveis de colesterol, baixos níveis de albumina e carnitina (especialmente quando combinado com valproato), aumento do risco de infecções e deficiências de vitaminas e/ou minerais específicos (como selênio) se não forem suplementados adequadamente. Raramente, pode ocorrer pancreatite fatal em indivíduos com anormalidades no metabolismo lipídico (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013).

Um estudo sistemático envolvendo 27 crianças (com idade entre seis meses e cinco anos) não encontrou nenhuma modificação estatisticamente significativa em um acompanhamento de um ano (Dhamija; Ekcet; Wirrell, 2013).

4 Considerações Finais

Em conclusão, a DC emerge como uma estratégia terapêutica promissora para o tratamento da epilepsia refratária, especialmente em casos em que a terapia farmacológica convencional não é eficaz. Os estudos revisados destacam a eficácia da DC na redução das crises convulsivas, tanto em crianças quanto em adultos, proporcionando uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes.

Embora os mecanismos exatos pelos quais a DC atua no controle das convulsões ainda não sejam totalmente compreendidos, evidências sugerem que a indução da cetose e a modificação do metabolismo energético do cérebro desempenham um papel fundamental. Além disso, variantes da DC, como a Dieta Atkins Modificada (DAM) e a Dieta de Baixo Índice Glicêmico (DBIG), têm se mostrado opções mais palatáveis e flexíveis, aumentando a adesão ao tratamento, especialmente entre adultos.

No entanto, é importante ressaltar que a DC não está isenta de efeitos adversos, que podem variar de efeitos gastrointestinais a complicações crônicas, como cálculos renais e cardiomiopatia. Portanto, a implementação da DC requer uma abordagem multidisciplinar, com acompanhamento médico e nutricional cuidadoso para minimizar os riscos potenciais e otimizar os benefícios terapêuticos.

Apesar das limitações e desafios associados à DC, os resultados positivos observados nos estudos revisados fornecem uma base sólida para sua consideração como uma opção de tratamento complementar ou alternativo para pacientes com epilepsia refratária. No entanto, são necessárias mais pesquisas, incluindo estudos controlados randomizados em larga escala, para elucidar completamente o papel e o potencial terapêutico da DC no manejo da epilepsia refratária.

Referências

ARAÚJO FILHO, G. M. A. F.; MAZETTO, L.; YACUBIAN, E. M. T. Efeitos Psiquiátricos e Comportamentais das Drogas Antiepilépticas e Sua Ação Como Moduladores de Humor. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiol**, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 65-69, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492011000200006>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jecn/a/vRG5BdBZktW6Z9g5M44scSJ/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 06 mar. 2026.

ARMENO, M. Actualizacion de la terapia cetogenica para epilepsia farmacorresistente y otras enfermedades neurometabolicas. **Medicina Infantil**, [s. l.], v. 29, n. 3 p. 221-229, 2022. Disponível em: https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2022/xxix_3_221.pdf. Acesso em: 06 mar. 2026.

BARROS, A. S. *et al.* Dieta cetogênica no tratamento da epilepsia infantil – Uma revisão bibliográfica. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, Brasília, v. 9, n. 1, p. 90-101, 2020. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/9707>. Acesso em: 06 mar. 2026.

BOAVENTURA, V; LUNARDI, M. D. S; LIN, K. Dieta cetogênica para pacientes adultos com epilepsia: Um guia prático. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, [s. l.], v. 48, n. 3, p.

144-157, 2019. DOI: <https://doi.org/10.63845/ppkkpq63>. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/arquivos/article/view/515>. Acesso em: 06 mar. 2026.

BRASIL. **Relatório para Sociedade nº 246: Canabidiol 200 mg/mL para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/Sociedade/20210602_resoc246_cbd_epilepsia_final.pdf. Acesso em: 06 mar. 2026.

COSTA, L. O; BRANDÃO, E. C; MARINHO SEGUNDO, L. B. Atualização epilepsia. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 99, n. 2, p. 81-170, 2020. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i2p170-181>. Disponível em: https://revistas.usp.br/revistadc/pt_BR/article/view/157412. Acesso em: 06 mar. 2026.

DHAMIJA, R; ECKERT, S; WIRRELL, E. Ketogenic Diet. **Can Journal Neurol. Sci**, [s. l.], v. 40, n. 2, p. 158-167, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0317167100013676>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23419562/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

EL-RASHIDY, O. F *et al.* Ketogenic diet for controlling epilepsy and improvement in adaptive behavior. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 13, n. 2102, p. 1-8, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-27373-1>. Acesso em: 06 mar. 2026.

FREEMAN, J. M. *et al.* The efficacy of the ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. **Pediatrics**, New York, v. 102, n. 6, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.102.6.1358>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9832569/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

GARZON, E. Estado de mal epilético. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiol**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 7-11, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492008000600002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jecn/a/PcLWb5BNw9qBZz5zYNqnZPr/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 06 mar. 2026.

GOMES, T. K. C. *et al.* O papel da deitacetogênica no estresse oxidativo presente na epilepsia experimental. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiol**, [s. l.], v. 17, n. 2, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492011000200005>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jecn/a/3XvGrsJn5RGrSzHqWXdFvFq/?lang=pt>. Acesso em: 06 mar. 2026.

INUZUKA-NAKAHARADA, L. M. Dieta Cetogênica e Dieta de Atkins Modificada no Tratamento da Epilepsia Refratária em Crianças e Adultos. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiol**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 65-69, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492008000200005>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jecn/a/KBqg44dRSkKX6LM7JVjGMYb/?lang=pt>. Acesso em: 06 mar. 2026.

KLEIN, P. *et al.* Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy. **Epilepsy Behav**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 575-579, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.09.016>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20937568/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

KOSSOF, E. H. *et al.* Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. **Epilepsia**, [s. l.], v. 50, n. 2, p. 304-17, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01765.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18823325/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

MAGIORKINIS, E. *et al.* Highlights in the history of epilepsy: the last 200 years. **Epilepsia**, [s. l.], 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/582039>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25210626/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

NEAL, E. G. *et. al.* The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomized controlled trial. **Lancet Neurol.**, [s. l.], v. 7, n. 6, p. 500-506, 2008. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70092-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70092-9). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18456557/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

NEVES, G. S. *et al.* Ketogenic diet, seizure control, and cardiometabolic risk in adult patients with pharmaco-resistant epilepsy: a review. **Nutr Rev**, [s. l.], v. 79, n. 8, p. 931-944, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa112>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33230563/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

NONINHO-BORGES, C. B. *et al.* Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. **Revista de Nutrição**, [s. l.], Campinas, v. 17, n. 4, p. 515-521, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732004000400011>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/zK98hbh3zKjV4Rn4h3vqtbp/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 06 mar. 2026.

PEREIRA, E. Dieta cetogênica: como o uso de uma dieta pode interferir em mecanismos neuropatológicos. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, [s. l.], v. 9, p. 78-82, 2010. DOI: <https://doi.org/10.9771/cmbio.v9i1.4737>. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/4737>. Acesso em: 06 mar. 2026.

SAMPAIO, L. P. B. **Abc da dieta cetogênica para epilepsia refrataria**. Rio de Janeiro: DOC Content, 2008.

WHELESS, W. J. Histoty of the ketogenic diet. **Epilepsia**, [s. l.], v. 8, n. 49. p. 3-5, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01821.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19049574/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

ZUBERI, S. M.; SYMONDS, J. D. Update on diagnosis and management of childhood epilepsies. **J Pediatr** (Rio J), [s. l.], v. 91, p. 67-77, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.07.003>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26354872/>. Acesso em: 06 mar. 2026.

Data de submissão: 19/04/2024

Data de aceite: 20/05/2024