

TRATAMENTO DIETÉTICO CETOGENICO DE EPILEPSIA REFRACTÁRIA EM CRIANÇAS: REVISÃO NARRATIVA

Data de submissão: 11/01/2024

Data de aceite: 26/01/2024

Yasmin Czervenny Schoemberger

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0231091652621727>

Luiza Maria Pereira

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3518544281420836>

Maria Augusta Pacheco Jacobsen

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<https://lattes.cnpq.br/8799169327334427>

Beatriz Vicenzi Rocha

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<https://lattes.cnpq.br/0266938159839537>

Rafaella Smaniotto Santana

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<https://lattes.cnpq.br/7455253571613079>

Luísa Garbossa

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/8322556400375156>

Ana Luisa Trentini Bittencourt

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/8556501076131907>

Sophia Lugarini

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<https://lattes.cnpq.br/6052806719822866>

Lorenzo De Santiago Biesuz

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<https://lattes.cnpq.br/4652290080975076>

Selton Eliezer Steniski

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<https://lattes.cnpq.br/2328790850296377>

Rafael Schmid Scapini

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<https://lattes.cnpq.br/6541941718437594>

João Victor Hertel Fiates

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<https://lattes.cnpq.br/2397682725289440>

Isabelli Zeitz de Castro

Universidade Positivo
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9699695660736416>

RESUMO: A epilepsia é uma condição neurológica resultante de uma anomalia

genética ou de um dano cerebral adquirido, caracterizada por episódios convulsivos regulares e díspares. A epilepsia refratária, categoria resistente a remédios, é muito comum em crianças e carece de tratamentos alternativos. Sendo assim, a dieta cetogênica - alimentação rica em lipídeos, moderada em proteínas e pobre em carboidratos - surge como uma alternativa nutritiva e menos invasiva para pacientes pediátricos portadores dessa condição. O objetivo deste artigo foi avaliar e discutir a funcionalidade do tratamento dietético cetogênico em crianças com epilepsia refratária, bem como seu mecanismo de ação. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa de estudos nas bases de dados *PubMed/Medline* e *SciELO* de acesso público e aberto, utilizando os termos de indexação Dieta Cetogênica, Epilepsia Refratária e Crianças, associados aos conectores booleanos *AND*, *OR* e *NOT*, entre os anos de 2002 a 2020, restringindo-se aos idiomas português e inglês. Foram excluídos resumos de apresentações e reuniões, editoriais, artigos de revisão e estudos sem dados suficientes e demais artigos que não corresponderam aos critérios de inclusão: artigos que englobassem em sua resolução primária a eficácia do tratamento dietético cetogênico em crianças, de 1 ano a 13 anos, portadoras de epilepsia refratária. Ao realizar a busca avançada foram identificados 675 artigos no *PUBMED/Medline* e 13 na *SciELO*. Em seguida, foram selecionados 11 artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Analisando os estudos selecionados, foram encontrados 8 resultados positivos e 7 efeitos adversos em pacientes pediátricos sob tratamento dietético cetogênico. Concluiu-se, com esta pesquisa, que a dieta cetogênica é uma terapia utilizada no tratamento de crianças com epilepsia refratária. Sua função é modular neurotransmissores através da produção de corpos cetônicos, controlando as crises epilépticas e mostrando-se benéfica às crianças que não respondem de forma adequada a medicamentos convencionais, apesar da existência de efeitos adversos reversíveis.

PALAVRAS-CHAVE: Epilepsia Refratária. Crise Convulsiva. Terapia Alternativa. Dietoterapia. Pacientes Pediátricos.

KETOGENIC DIETARY TREATMENT OF REFRACTORY EPILEPSY IN CHILDREN: NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Epilepsy is a neurological condition due to a genetic abnormality or acquired brain damage, characterized by regular and disparate convulsive episodes. Refractory epilepsy, a drug-resistant category, is very common in children and lacks alternative treatments. Therefore, the ketogenic diet - a diet rich in lipids, moderate in proteins and low in carbohydrates - appears as a nutritious and less invasive alternative for pediatric patients with this condition. The objective of this article was evaluate and discuss the efficiency of ketogenic dietary treatment in children with refractory epilepsy, as well as its action mechanism. A narrative review of studies was carried out in the public and open access databases *PubMed/Medline* and *SciELO*, using the indexing terms Ketogenic Diet, Refractory Epilepsy and Children, associated with the Boolean Connectors *AND*, *OR* and *NOT*, between the years from 2002 to 2020, restricted to Portuguese and English languages. Abstracts of presentations and meetings, editorials, review articles, studies without enough data, and other articles that did not meet the inclusion criteria: articles that included in their primary resolution the effectiveness of ketogenic dietary treatment in children, from 1 year to 13 years, with

refractory epilepsy, were excluded. When carrying out the advanced search, 675 articles were identified in *PUBMED/Medline* and 13 in *SciELO*. Then, 11 articles were selected according to the established inclusion and exclusion criteria. Analyzing the selected studies, 8 positive results and 7 adverse effects were found in pediatric patients undergoing ketogenic dietary treatment. This research concluded that the ketogenic diet is a therapy used to treat children with refractory epilepsy. Its function is to modulate neurotransmitters through the production of ketone bodies, controlling epileptic seizures and proving beneficial to children who do not respond adequately to conventional medications, despite the existence of reversible adverse effects.

KEYWORDS: Refractory Epilepsy. Convulsive Crisis. Alternative Therapy. Diet Therapy. Pediatric Patient.

1 | INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica resultante de uma patologia genética ou de uma lesão cerebral adquirida, caracterizada pela ocorrência de episódios convulsivos frequentes - atividade síncrona ou excessiva dos neurônios no cérebro - causando sinais ou sintomas anormais transitórios, como alterações de consciência, movimentos involuntários, eventos autonômicos ou psiquiátricos. (FISHER et al, 2010). Essa doença crônica afeta de 0,5% a 1% da população mundial e 60% dos casos se iniciam durante a infância, tornando-se grave nessa etapa inicial da vida, em virtude dela influenciar no processo de crescimento e desenvolvimento da criança (ZUBERI et al, 2015).

A epilepsia refratária surge na resistência de tratamento da doença por meio dos medicamentos tradicionais. Essa resistência aos medicamentos é um fenômeno multicausal e o uso de terapias alternativas, como a dieta cetogênica, pode ser uma escolha adequada para melhorar os resultados na população de pacientes pediátricos. (PEREIRA et al, 2010).

O tratamento dietético cetogênico, desenvolvido pelo pesquisador Rollin Woodyatt, em 1921, torna-se recomendado, principalmente, para crianças, por ser menos invasivo do que os medicamentos tradicionais e consistir em uma alimentação terapêutica abundante em óleos e lipídeos, moderada em proteínas e pobre em carboidratos (PEREIRA et al, 2010). Os alimentos recomendados para ingestão durante o período de terapia estão indicados na seguinte tabela, de Lima et al, 2018.

GRUPO DE GORDURAS	GRUPO DE CARNES	GRUPO DE LEGUMES/ HORTALIÇAS	GRUPO DE TUBÉRCULOS	GRUPO DE FRUTAS	GRUPO DE BEBIDAS
Óleo vegetal, manteiga/ margarina sem leite e maionese.	Bovina, suína, peixe, embutidos e carnes processadas.	Cenoura, berinjela, abóbora, tomate e folhas verdes.	Batata, beterraba, mandiocquinha, cará e inhame.	Abacate, morango, mamão e manga. Exceto banana e laranja.	Chás sem açúcar, suco natural de limão e leite de amêndoas.

Tabela 1: Relação de alimentos recomendados para ingestão durante o tratamento dietético cetogênico

Fonte: (LIMA et al, 2014)

Levando em consideração os alimentos supracitados, o tratamento da epilepsia refratária torna-se mais leve e saboroso, amplia o seu acesso para um maior grupo de pessoas (SAMPAIO et al, 2016). E, além disso, como um de seus efeitos é diminuir a frequência de convulsões, proporciona uma melhor qualidade de vida para o indivíduo (MARTIN-MCGILL et al, 2020).

A dieta cetogênica é referida como uma dietoterapia, a qual, devido a sua composição, é capaz de submeter o indivíduo a um estado cetogênico do metabolismo humano. Consoante ao distúrbio que está sendo tratado, há a existência de diferentes dietoterapias que foram desenvolvidas a fim de aumentar a retenção e a palatabilidade, que, sincronicamente, imitam os efeitos produzidos pela Dieta Cetogênica Original. São elas: Dieta Cetogênica Clássica (cKD), Cetogênica de Triglicerídeos de Cadeia Média (MCTKD), Atkins Modificada (MAD) e o tratamento de baixo índice glicêmico (LGIT). (WELLS et al, 2020).

Ao realizar pesquisas em indivíduos submetidos à Dieta Cetogênica Clássica, Woodyatt constatou a presença de Acetoacetato, Beta-Hidroxibutirato e Acetona, compostos que incidem no estresse oxidativo do organismo, melhorando, conseqüentemente, as funções neuronais humanas e, simultaneamente, a epilepsia refratária. (WHELESS et al, 2015).

Concomitantemente, conforme as observações clínicas realizadas pelo Doutor Wildner, da clínica Mayo, em Minnesota, nos Estados Unidos, foi visualizada na prática que o acréscimo da ingestão de lipídios na dieta de crianças epilêpticas ocasionou uma redução de cerca de 50% dos episódios convulsivos naqueles que possuíam a doença em sua vertente incurável, contrapondo antigas teorias que previam o jejum prolongado como possível solução, que, além de reduzir a qualidade de vida das crianças, pouco reduzia as ocorrências dos distúrbios nervosos. (PEREIRA et al, 2010).

Diante do que foi descrito, o presente trabalho teve como objetivo avaliar e discutir a funcionalidade do tratamento dietético cetogênico em crianças com epilepsia refratária, bem como o seu mecanismo de ação.

2 | METODOLOGIA

Para a presente revisão narrativa, realizou-se uma busca nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Pubmed/Medline)* e *SciELO*, de acesso público e aberto, entre os anos 2002 a 2020, restringindo-se aos idiomas português e inglês. Foram utilizados os seguintes termos de indexação para a busca de artigos: *Dieta Cetogênica, Epilepsia Refratária e Crianças*, assim como a junção e correlação dessas palavras e expressões. A busca foi executada utilizando os termos de indexação associados aos conectores booleanos *AND, OR e NOT*.

Os títulos e resumos de todos os estudos identificados pela busca em plataformas

eletrônicas foram selecionados conforme os seguintes critérios de inclusão: artigos que englobassem em sua resolução primária a eficácia e a utilização do tratamento dietético cetogênico em crianças, de 1 ano a 13 anos, portadoras de epilepsia refratária.

Excluíram-se todos os artigos que avaliaram a aplicabilidade da dieta cetogênica em crianças portadoras de alguma patologia ou doença crônica além da epilepsia refratária, bem como aqueles que não avaliaram o efeito da cetose no metabolismo lipídico após a intervenção dietética. Além disso, foram excluídos resumos de apresentações e reuniões, editoriais, artigos de revisão e estudos sem dados suficientes.

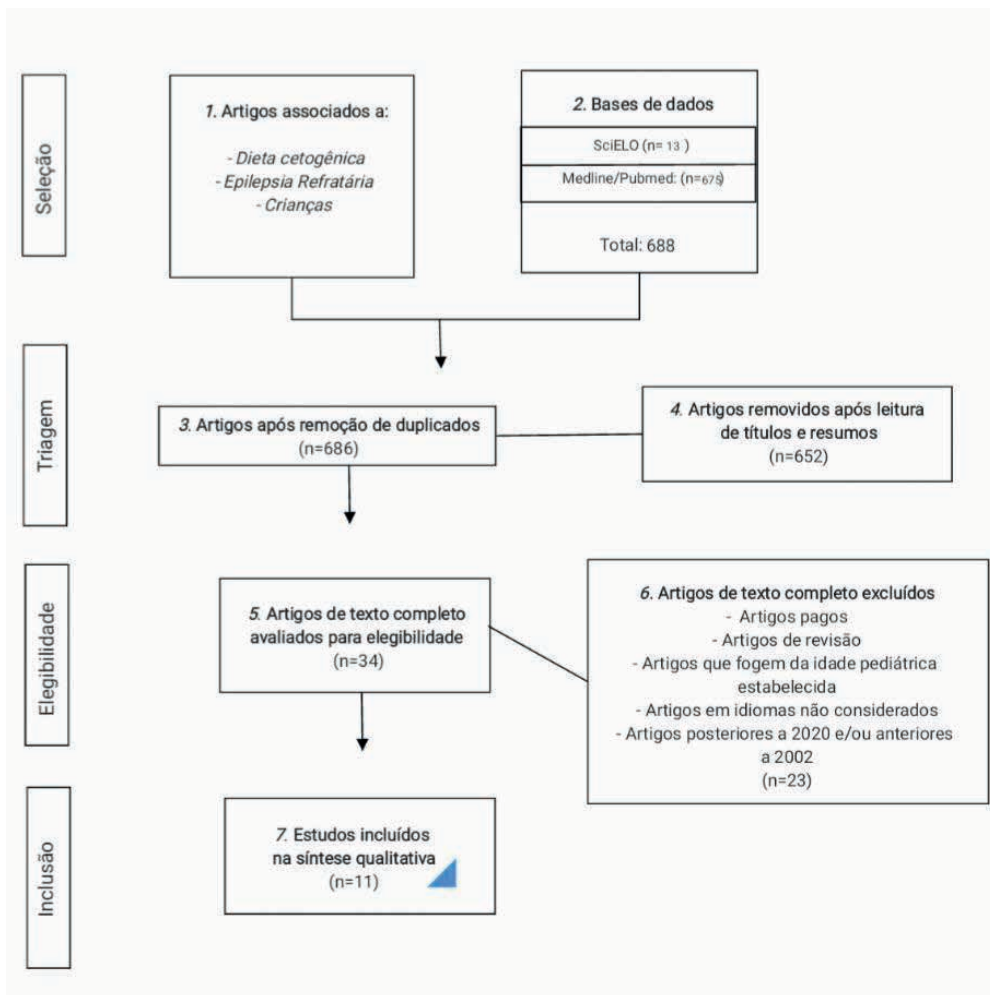
Os artigos considerados pertinentes foram lidos na plenitude para avaliação seguindo os critérios de inclusão e exclusão. Ademais, outros artigos foram adicionados nesta revisão narrativa, com objetivo de contextualização e complementação do debate acerca do tópico.

3 | RESULTADOS

Isoladamente, ao pesquisarmos o termo de indexação *Ketogenic Diet* e *Dieta Cetogênica*, foram identificados 4.668 artigos no *PUBMED/Medline* e 50 na *Scielo*. O termo de busca *Refractory Epilepsy* e *Epilepsia Refratária* encontrou 17.356 artigos no *PUBMED/Medline* e 269 na *Scielo*. Por fim, o termo de pesquisa *Children* e *Crianças* localizou 3.096.192 artigos no *PUBMED/Medline* e 47.531 na *Scielo*. Ao realizar a busca avançada, com intermédio dos operadores booleanos, combinando os termos *Ketogenic Diet AND Refractory Epilepsy AND Children* e seus correlatos em português, foram identificados 675 artigos no *PUBMED/Medline* [2] e 13 na *Scielo* [2].

Em seguida, foram excluídos 652 artigos, conforme demonstrado no diagrama de fluxo de seleção de estudos [4], sendo eles: artigos que se encontram repetidos, artigos pagos que impossibilitam a leitura integral do artigo de maneira gratuita, artigos de revisão, documentos que não abordam os efeitos da dieta cetogênica na epilepsia refratária em crianças de 1 a 13 anos, textos escritos em outras línguas, se não a língua portuguesa e a inglesa e estudos de anos anteriores a 2002 e posteriores a 2020.

Por fim, foram selecionados 11 artigos [7], os quais atenderam aos critérios de elegibilidade pré-especificados [6]. É possível que existam outros artigos que não foram publicados até a data de realização da pesquisa ou foram publicados em um idioma não abordado por esta revisão narrativa.



Fluxograma: Artigos consultados

Fonte: Os autores (2023)

Autor/ Ano de publicação / País de Estudo	Efeito da dieta cetogênica sobre a epilepsia refratária
Dressler A.; Stöcklin B.; Reithofer E.; Benninger F.; Freilinger M.; Hauser E.; Reiter-Fink E.; Seidl R.; Trimmel-Schwahofer P.; Feucht M. 2010. Áustria.	Demonstrou os resultados positivos a longo prazo e a tolerabilidade da dieta cetogênica em pacientes de aproximadamente 4 anos com epilepsia resistente a fármacos.
Freitas A.; Paz J. A.; Casella E. B.; Marques-Dias M. J. 2007. Brasil.	Em casos de epilepsia refratária em crianças, a dieta cetogênica configura-se como um bom tratamento antiepilético. Diferenças relacionadas à idade não foram encontradas e houveram reduções significativas no uso de drogas antiepilépticas. As crianças também apresentaram melhora nas habilidades cognitivas.
Karimzadeh P.; Sedighi M.; Beheshti M.; Azargashb E.; Ghofrani M.; Abdollahe-Gorgi F. 2014. Irã.	A utilização da dieta cetogênica reduziu 50% das crises convulsivas em 71,4% dos pacientes pediátricos, após a segunda semana de estabelecimento do tratamento. Ao final do primeiro mês, houve uma redução de 73,8% e, ao final do segundo mês, 77,8%.
Lima P. A.; Sampaio L. P.; Damasceno N. R. 2014. Brasil.	Os principais efeitos na produção do corpo cetônico é na modulação de neurotransmissores e na ocorrência de reações oxidantes no cérebro, refletindo as consequências positivas do uso da dieta cetogênica para epilepsia refratária.
Luz I. R.; Pereira C.; Garcia P.; Ferreira F.; Faria A.; Macedo C.; Diogo L.; Robalo C. 2019. Portugal.	Os efeitos da dieta cetogênica não se limitam ao controle das crises convulsivas, também incluem a melhora do comportamento e da consciência da criança.
Pong A. W.; Geary B. R.; Engelstad K. M.; Natarajan A.; Yang H.; De Vivo D. C. 2012. Estados Unidos.	A dieta cetogênica fornece cetonas para tratar a neuroglicopenia da Síndrome de Deficiência de GLUT 1. Mais de 50% dos pacientes pediátricos tiveram episódios epiléticos reduzidos e 68% deles ficaram totalmente sem crises convulsivas.
Rebollo G. M. J.; Díaz S. M. X.; Soto R. M.; Pacheco A. J.; Witting E. S.; Daroch R. I.; Moraga M. F. 2020. Espanha.	A dieta cetogênica é um tratamento útil e não farmacológico. Em pacientes pediátricos com epilepsia resistente a medicamentos ela se demonstra eficaz e sem impacto nutricional.
Rizzutti S.; Ramos A. M.; Cintra I. P.; Muszkat M.; Gabbai A. A. 2006. Brasil.	A dieta cetogênica pode constituir-se em uma maneira segura e efetiva para o tratamento de crianças com epilepsia refratária. Os efeitos adversos foram reversíveis e a curva de crescimento não foi afetada, mantendo o peso e a estatura adequados.
Rogovik A. L.; Goldman R. D. 2010. Canadá.	A dieta cetogênica deve ser considerada uma opção de tratamento para crianças com epilepsia refratária. A rigor, a falta de palatabilidade e os efeitos colaterais da dieta limitam seu uso e afetam adversamente a adesão dos pacientes e a eficácia clínica.

Herrero J. R. ; Villarroya C. E.; Peñas G. J.; Alcolea G. B.; Gómez F. B.; Macfarland P. L. A.; Giner P. C. 2020. Espanha.	A dieta cetogênica, quando usada para tratar a epilepsia refratária, apresenta efeitos secundários que, embora comuns, são muito brandos.
Herrero R. J.; Villarroya C. E.; Sebastián P. I.; Cuesta B.; Giner P. C. 2021. Espanha.	O tratamento com a dieta cetogênica, apesar de seus efeitos colaterais, apresenta ser uma forma segura e eficaz no tratamento das epilepsias infantis, principalmente, da epilepsia refratária.

Tabela 2: Síntese de artigos

Fonte: Os autores (2023)

4 | DISCUSSÃO

A atual revisão narrativa da literatura buscou identificar a funcionalidade do tratamento dietético cetogênico em crianças com epilepsia refratária, bem como o seu mecanismo de ação.

Em um primeiro momento, Pereira *et al.* (2010) caracterizaram a epilepsia refratária como uma vertente da epilepsia resistente a fármacos e comprovaram que a dieta cetogênica é essencial para crianças em que o tratamento tradicional da epilepsia não produz mudanças eficazes nas convulsões frequentes. Enquanto isso, Rebollo *et al.* (2020) acrescentaram que a dieta cetogênica é um tratamento útil e não farmacológico, logo não invasivo, para crianças de 2 a 12 anos. Martin-McGill *et al.* (2020), além de acrescentarem o mesmo, consideraram a facilidade do tratamento dietético cetogênico em crianças, visto que ele é saboroso e fácil de ser implementado.

Em contrapartida, Luz *et al.* (2019), Karimzadeh *et al.* (2014) e Rogovik *et al.* (2010) argumentaram haver uma escassez de atratividade alimentar na dieta cetogênica, o que diminui a adesão infantil ao tratamento. Além disso, Luz *et al.* (2019) sintetizaram que a dieta não atua somente na melhora das crises epilépticas, mas também promove ações positivas no comportamento e consciência da criança. Luz *et al.* (2019) concluíram que a dieta cetogênica é uma opção terapêutica eficaz e segura para pacientes pediátricos com epilepsia refratária, mas deve ser abordada de forma mais atrativa para aumentar a adesão do tratamento.

Além disso, Freitas *et al.* (2007) comprovou que a dieta cetogênica é eficaz para crianças portadoras de epilepsia de difícil controle, observando-se menores efeitos deletérios quando comparados a outras alternativas de controle das crises convulsivas.

Ao verificar o mecanismo de ação da dieta cetogênica em crianças, Lima *et al.* (2014) retrataram que os principais efeitos na produção do corpo cetônico é na modulação de neurotransmissores excitatórios e inibitórios, como o glutamato e o ácido gama-aminobutírico (GABA), estimulando-os na sua formação, ajudando no controle das crises convulsivas e também na decorrência de reações oxidantes no cérebro. Lima *et al.* (2014) determinaram que esses efeitos refletem nas consequências positivas do uso da dieta

cetogênica para epilepsia refratária em crianças de até 2 anos, onde o transporte de ácido monocarboxílicos ainda é consistente, sem a maturação do cérebro adulto. Ademais, Pong *et al.* (2012) salientaram que o metabolismo dietético fornece cetonas para tratar a neuroglicopenia - sintomas desencadeados pela insuficiência do suprimento de glicose para o cérebro - auxiliando na síndrome do GLUT 1, um transtorno genético que afeta o metabolismo cerebral, sendo uma das razões pela qual uma epilepsia caracteriza-se como refratária.

Dentre os estudos avaliados, Dressler *et al.* (2010) descobriu que 50% dos pacientes pediátricos responderam ao tratamento dietético cetogênico, sendo que 48% não vivenciaram, novamente, crises convulsivas. Nas crianças que reagiram ao experimento, a atividade epiléptica nos exames melhorou significativamente e foi observada uma taxa muito menor de descargas epiléticas após 6 meses, além de uma duração mais curta da epilepsia refratária. Já Karimzadeh *et al.* (2014) relataram que a frequência média das convulsões reduziu em 50% logo nas primeiras semanas de tratamento pediátrico, 73,8% ao final do primeiro mês e 77,8% ao final do segundo mês, sem interferência de idade infantil, sexo e tipo de convulsão (parcial ou focal), comprovando a eficácia da dieta no tratamento da epilepsia refratária em crianças. Outrossim, Freitas *et al.* (2007) concluíram que além da melhora da doença, também houve melhora nas habilidades cognitivas dos pacientes sob tratamento da dieta cetogênica.

Apesar da alta incidência de resultados positivos, constatou-se uma incidência considerável de efeitos colaterais da dieta cetogênica nos pacientes pediátricos. Rebollo *et al.* (2020) e Freitas *et al.* (2007) descreveram que, em um curto período, foram observados algumas reações adversas nas crianças, sendo as principais a hipoglicemia assintomática e os distúrbios gastrointestinais, tais como: vômitos, constipação e diarreias. Ademais, Rebollo *et al.* (2020) averiguaram efeitos quando a dieta cetogênica foi usada a longo prazo, como hipercalcúria e dislipidemia. Já Rizzutti *et al.* (2006) perceberam sonolência nos pacientes pediátricos tratados por meio da cetose. Além dessas reações adversas, Herrero *et al.* (2020) sinalizaram como consequência da dieta cetogênica a anomalia de eletrólitos e a acidose.

No entanto, Herrero *et al.* (2020), também, expuseram que, como qualquer tratamento, torna-se imprescindível ser cauteloso em relação às deficiências nutricionais e distúrbios antropométricos que possam emergir por conta da distribuição nutricional da dieta cetogênica. Em contraponto, Rizzutti *et al.* (2006) afirmaram que o crescimento pondero-estatural não é afetado, tendo o peso e a estatura seguindo o percentil adequado apesar da restrição alimentar. Herrero *et al.* (2020), apontaram que um dos meios de evitar esses efeitos colaterais é a distribuição correta dos alimentos dentro do regime, de modo que os nutrientes, as vitaminas, os carboidratos, os lipídios e as proteínas sejam calculados individualmente para cada criança e, em caso da presença de efeitos colaterais, recalculados.

Por fim, Rebollo *et al.* (2020), Freitas *et al.* (2007), Rizzutti *et al.* (2006), Herrero *et al.* (2020) e Luz *et al.* (2019), concluíram que o tratamento com dieta cetogênica causa eventos adversos nas crianças de baixa gravidade e fácil solução, tornando-a uma terapia eficaz, segura e fácil de ser revertida, se comparada a mistura de fármacos utilizada na tentativa de tratar a epilepsia refratária.

Em virtude dos resultados dos estudos que abordam a dieta cetogênica como tratamento para a epilepsia refratária apresentarem resultados majoritariamente positivos, as expectativas futuras para aprimoramento e estabelecimento da dieta cetogênica como uma terapia alternativa eficaz são altas, visto que, ao utilizá-la, é possível diminuir a exposição dos pacientes pediátricos a fármacos químicos que causam efeitos colaterais drásticos e irreversíveis.

Visando as aplicações clínicas futuras da dieta cetogênica, é necessário a elaboração de um estudo mais aprofundado sobre os efeitos adversos do tratamento dietético cetogênico, de modo que eles sejam drasticamente reduzidos e tornem-se ainda menos relevantes, se comparados aos efeitos positivos e aos efeitos colaterais dos medicamentos tradicionais.

Não foram localizados estudos que abordassem a diferença da ação da dieta cetogênica no mecanismo celular de crianças com epilepsia refratária para o mecanismo celular de crianças não portadoras dessa patologia. Além disso, foi observado uma baixa incidência de estudos nacionais e uma ocorrência ocasional de estudos com amostra pequena.

5 | CONCLUSÃO

Considerando todos os estudos avaliados, conclui-se que a dieta cetogênica - tratamento alternativo baseado em um consumo elevado de lipídios, moderado de proteínas e baixo de carboidratos - reduz as reações oxidativas no cérebro da criança epiléptica, diminuindo, conseqüentemente, suas crises convulsivas. Esse tipo de dieta mostra-se particularmente benéfica em casos nos quais as crianças não respondem de forma adequada aos medicamentos convencionais. Sendo assim, as pesquisas destacaram a relevância dessa dietoterapia para melhorar a qualidade de vida das crianças com epilepsia, ao reduzir a frequência das crises convulsivas. Apesar de alguns efeitos colaterais terem sido observados nos pacientes pediátricos sob tratamento dietético cetogênico, é importante ressaltar que eles são reversíveis, pouco relevantes, se comparado à abundância de efeitos positivos e as reações adversas dos medicamentos epilépticos tradicionais, e podem ser alvo de estudos clínicos futuros que visem diminuí-los ainda mais.

REFERÊNCIAS

- Dressler A.; Stöcklin B.; Reithofer E.; Benninger F.; Freilinger M.; Hauser E.; Reiter-Fink E.; Seidl R.; Trimmel-Schwahofer P.; Feucht M. **Long-term outcome and tolerability of the ketogenic diet in drug-resistant childhood epilepsy—The Austrian experience.** *Seizure*, v. 19, n. 7, p. 404–408, set. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20598586>. Acesso em: 3 Mai. 2023.
- Fisher R. S.; Van Emde Boas W.; Blume W.; Elger C.; Genton P.; Lee P.; Engel J. Jr. **Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE).** *Epilepsia*, v. 46, n. 4, p. 470–472, abr. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15816939>. Acesso em: 22 Mar. 2023.
- Freitas A.; Paz J. A.; Casella E. B.; Marques-Dias M. J. **Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy: a 10 year experience in children.** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 65, n. 2b, p. 381–384, jun. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17665000>. Acesso em: 4 Mai. 2023.
- Herrero J. R.; Villarroya C. E.; Peñas G. J.; Alcolea G. B.; Gómez F. B.; Macfarland P. L. A.; Giner P. **Safety and Effectiveness of the Prolonged Treatment of Children with a Ketogenic Diet.** *Nutrients*, v. 12, n.2, p.306, 24 jan.2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31991539/>. Acesso em: 5 Mai. 2023.
- Herrero J. R.; Villarroya C. E.; Sebastián P. I.; Cuesta B.; Giner P. **Efficacy and safety of ketogenic dietary therapies in infancy. A single-center experience in 42 infants less than two years of age.** *Espanha. Elsevier*, v.92, p.106-111, nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34500220/>. Acesso em: 3 Mai. 2023.
- Karimzadeh P.; Sedighi M.; Beheshti M.; Azargashb E.; Ghofrani M.; Abdollahe-Gorgi F.; **Low Glycemic Index Treatment in pediatric refractory epilepsy: The first Middle East report.** *Seizure*, v. 23, n. 7, p. 570–572, ago. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24795151>. Acesso em: 3 Mai. 2023.
- Lima P. A.; Sampaio L. P.; Damasceno N. R. **Neurobiochemical mechanisms of a ketogenic diet in refractory epilepsy.** *Clinics*, v. 69, n. 10, p. 699–705, 12 nov. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25518023>. Acesso em: 5 Maio. 2023.
- Martin-McGill K. J.; Jackson C. F.; Bresnahan R.; Levy R. G.; Cooper P. N.; **Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy.** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 6, 24 jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30403286>. Acesso em: 1 Mai. 2023.
- Pereira, E. S.; Alves M.; Sacramento M.; Rocha T.; Lucia V.; **Dieta cetogênica: como o uso de uma dieta pode interferir em mecanismos neuropatológicos.** 2010. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/1535>. Acesso em: 23 Mar. 2023.
- Pong A. W.; Geary B. R.; Engelstad K. M.; Natarajan A.; Yang H.; De Vivo D. C. **Glucose transporter type I deficiency syndrome: Epilepsy phenotypes and outcomes.** *Epilepsia*, v. 53, n. 9, p. 1503–1510, 19 jul. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03592.x>. Acesso em: 3 Mai. 2023.
- Rebollo G. M. J.; Díaz S. X.; Soto R. M.; Pacheco A. J.; Witting E. S.; Daroch R. I.; Moraga M. F. **Dieta Cetogênica en el paciente con epilepsia refractaria Ketogenic Diet in patients with refractory epilepsy.** *ARTÍCULO ORIGINAL Rev Chil Pediatr*, v. 91, n. 5, p. 697–704, 2020. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000500697 Acesso em: 5 Mai. 2023.

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.** *Rev Nutr*, v.19, n.5, p.573–579, 9 set. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/jrn/a/KLrY4VKMxQc8PQXFqgQsMMM/>. Acesso em: 3 Mai. 2023.

Romão I. L.; Pereira C.; Garcia P.; Ferreira F.; Faria A.; Macedo C.; Diogo L.; Robalo C. **Ketogenic Diet for Refractory Childhood Epilepsy: Beyond Seizures Control, the Experience of a Portuguese Pediatric Centre.** *Acta Med Port*, v.32, n.12, p.760-766, 2 dec. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31851885/>. Acesso em: 24 Mar. 2023.

Rogovik A. L.; Goldman R. D. **Ketogenic diet for treatment of epilepsy: Canadian family physician Medecin de famille canadien.** *Cam Fam Physician*, v.56, n.6, p.540-542, jun. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20547519/>. Acesso em: 4 Mai. 2023.

Sampaio L. P. B. **Ketogenic diet for epilepsy treatment.** *Arq Neuropsiquiatr*, v.74, n.10, p.842-848, oct. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27759811/> Acesso em: 23 Mar. 2023.

Wells J.; Swaminathan A.; Paseka J.; Hanson C. **Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review.** *Nutrients*, v.12, n.6, 1809, jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32560503/>. Acesso em: 23 Mar. 2023.

Wheless J. W. **History of the ketogenic diet.** *Epilepsia* v.49 Suppl 8:3-5, nov. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19049574/>. Acesso em: 22 Mar. 2023.

Zuberi S. M.; Symonds J. D. **Update on diagnosis and management of childhood epilepsies.** *J Pediatr (Rio J)*, v.91, 6 Suppl 1, s67-s77, nov-dec. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26354872/>. Acesso em: 25 Mar. 2023.