

O uso de terapia cetogênica como adjuvante para o tratamento de pacientes com epilepsia: uma revisão integrativa

Ana Angélica Leite Xavier¹, Caio Araújo Esper¹, João Vitor Rodrigues Mendes¹, Saymon Machado Souza¹, Vitória Pereira Fernandes¹, Angélica Lima Brandão Simões²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.

2. Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A dieta cetogênica e suas variações, como a dieta de Atkins, têm sido investigadas como um adjuvante, ou seja, uma abordagem complementar no tratamento da epilepsia refratária - resistente a medicamentos, devido à sua capacidade de modificar as conexões de baixa/média intensidade no cérebro dos pacientes. O objetivo desta revisão integrativa é identificar evidências sobre o uso dessa dieta no controle das convulsões típicas da patologia supracitada. A busca dos artigos foi realizada nas plataformas PubMed, Scielo e Lilacs e, após a aplicação dos respectivos filtros, foram definidos 12 artigos para a análise. Em toda a literatura selecionada, todas as variações da dieta cetogênica apresentaram eficácia na redução da intensidade e quantidade do quadro convulsões decorrentes da epilepsia. Além disso, alguns estudos mostraram também uma melhora do quadro nutricional dos pacientes submetidos ao tratamento. Tais achados apresentam um grande avanço para a melhora da qualidade de vida desses pacientes e demonstram a importância da terapia cetogênica.

Palavras-chave: dieta cetogênica. dieta Atkins. epilepsia refratária.

INTRODUÇÃO

Aproximadamente 70 milhões de pessoas são acometidas pela epilepsia mundo - doença essa cuja principal manifestação é a presença de ataques convulsivos. Dessas pessoas, cerca de 1/3 apresentam resistência a fármacos¹

A dieta cetogênica tem sido usada como uma opção terapêutica eficaz no tratamento de epilepsia, especialmente nesses casos em que há resistência a medicamentos². A base dessa dieta é a redução extrema da ingestão de carboidratos e o aumento do consumo de gorduras, forçando o corpo a entrar em um estado chamado cetose. Durante a cetose, o corpo começa a utilizar gordura como fonte principal de energia, em vez de glicose, e produz corpos cetônicos no fígado. Esses corpos cetônicos,

como o beta-hidroxibutirato, têm efeitos neuroprotetores e podem atuar no cérebro, estabilizando a atividade elétrica cerebral e, assim, ajudando a reduzir a frequência e a intensidade das crises epiléticas³.

O mecanismo exato pelo qual a dieta cetogênica ajuda a controlar as crises ainda não é completamente entendido, mas sabe-se que a presença de corpos cetônicos no cérebro tem um efeito calmante sobre a atividade elétrica anormal, que é a principal causa das crises². Além disso, a dieta pode aumentar a eficiência do metabolismo cerebral e diminuir a excitabilidade neuronal, um fator importante para prevenir os episódios convulsivos.

Historicamente, a dieta cetogênica foi usada como um tratamento para epilepsia desde a década de 1920, antes do desenvolvimento dos medicamentos anticonvulsivantes modernos². Embora os medicamentos tenham se tornado o tratamento mais comum, a dieta continua a ser uma alternativa viável, especialmente em crianças que não respondem aos fármacos. Estudos demonstram que até 50% das crianças com epilepsia refratária apresentam uma redução significativa nas crises após seguir a dieta cetogênica, com alguns casos resultando em uma remissão quase total².

O sucesso da dieta cetogênica no controle das crises não é garantido para todos, e ela deve ser seguida sob orientação médica, pois pode causar efeitos colaterais, como desidratação e desequilíbrios eletrolíticos⁴. No entanto, para aqueles que não respondem ao tratamento convencional, a dieta cetogênica oferece uma alternativa promissora e continua sendo uma área ativa de pesquisa na busca de novos tratamentos para a epilepsia

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em setembro de 2024, a partir da questão norteadora “Como o uso de terapia cetogênica contribui no tratamento de pacientes com epilepsia?”.

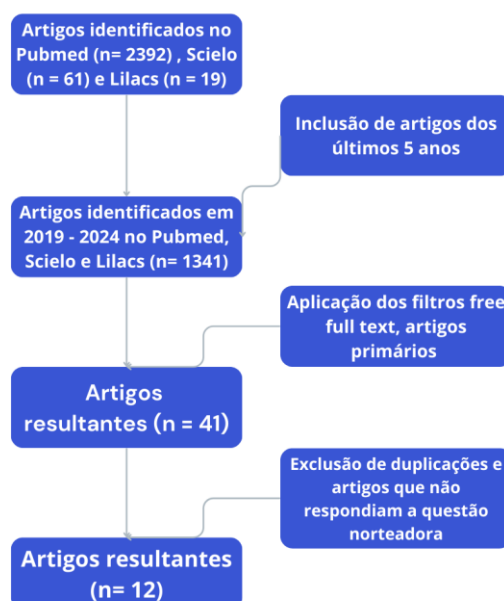
A fim de definir a questão norteadora, foi utilizada a estratégia PICO. P = população (pacientes com epilepsia), I = interesse (terapia cetogênica) e Co = contexto (contribuição no tratamento de epilepsia)

A busca de dados foi realizada nas plataformas de pesquisa National Library of Medicine (PubMed), SCIENTIFIC ELECTRONIC LIBRARY ONLINE (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (**Lilacs). Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: Ketogenic e Epilepsy. Utilizou-se, também, do operador booleano AND. Assim, a expressão usada para a pesquisa foi: Ketogenic AND Epilepsy.

Foram identificados 2392 artigos no PubMed, 61 no SciELO e 19 no Lilacs. Visando o refinamento da pesquisa, definiu-se fatores de inclusão e exclusão para os artigos encontrados.

Os fatores de inclusão deste estudo foram artigos científicos primários, publicados nos últimos 5 anos (2019-2024), texto completo gratuito e sem restrição de idioma. Enquanto os fatores de exclusão foram artigos duplicados e que não respondiam a questão norteadora.

Assim, após a aplicação dos fatores de inclusão e exclusão e leitura dos títulos e resumos dos artigos, selecionou-se 12 artigos para a construção deste estudo.



RESULTADOS

Os resultados apresentados nos doze artigos selecionados, nesta revisão integrativa, serão descritos em um panorama geral por meio do **Quadro 1**.

Quadro 1: Artigos incluídos na revisão integrativa de literatura, separados por autor/ano, desenho do estudo, objetivo e conclusões.

Autor / ano	Desenho de estudo	Objetivo	Conclusão
ARCHNA <i>et al</i> , 2022 (A)	Ensaio clínico controlado	Comparar a eficácia da dieta de Atkins, variação de cetogênica, com levetiracetam em pacientes com epilepsia fármaco resistente	Pacientes aderidos à dieta apresentaram menos convulsões do que os que aderiram ao tratamento medicamentoso com levetiracetam
BJURULF <i>et al</i> , 2020 (B)	Estudo prospectivo controlado	Investigar se o citrato de potássio consegue previne	Pacientes utilizando citrato de potássio não desenvolveram acidose metabólica e houve redução do número de convulsões

EL-SHAFIE, 2023 (C)	Estudo prospectivo randomizado	Investigar os benefícios a curto e longo prazo da dieta cetogênica em crianças com epilepsia.	Quando submetidos a dieta cetogênica, 60% dos pacientes do grupo controle que tinham epilepsia não tiveram mais convulsões. O restante tiveram as convulsões reduzidas significativamente.
GUPTA <i>et al</i> , 2021 (D)	Ensaio clínico randomizado	Comparar a eficiência da dieta de Atkins modificada (mAD) e o tratamento de índice glicêmico baixo em crianças com epilepsia (LGIT),	A proporção de crianças que não tiveram mais convulsões e as que tiveram uma redução maior que 90% do quadro, foi maior no grupo que fez mAD. Contudo, das crianças que tiveram uma redução de mais de 50% do quadro, a proporção era maior nas que fizeram LGIT
MANRAL <i>et al</i> , 2023 (E)	Ensaio Clínico randomizado	Investigar se a combinação da dieta cetogênica com o tratamento tradicional medicamentoso era mais eficiente do que o tratamento medicamentoso sozinho em reduzir a frequência de convulsões e melhorar o psicológico em adultos e adolescentes com epilepsia	Em 6 meses foi observado uma diminuição de mais de 50% da frequência de ataques epiléticos em 26,2% do grupo que fez a dieta.
NASCIMENTO <i>et al</i> , 2024 (F)	Estudo Transversal	Avaliar o efeito da terapia cetogênica sobre o estado nutricional e a evolução clínica da epilepsia fármaco resistente	O tratamento, além de melhorar o estado nutricional dos pacientes, reduziu a frequência de crises epiléticas e a dose de fármacos anti crise.
RAY <i>et al</i> , 2024 (G)	Ensaio clínico randomizado	Medir e comparar a eficácia e a tolerabilidade da dieta cetogênica clássica e a dieta cetogênica de ácidos graxos poli insaturados em crianças com epilepsia refratária.	Obtiveram cerca de 71,1% de redução do quadro de epilepsia. Sendo que não houve diferença significativa entre os dois tipos de dieta.

REBOLLO <i>et al</i> , 2024 (H)	Estudo retrospectivo	Descrever o efeito da dieta cetogênica sobre o controle de convulsões e o estado nutricional em crianças com epilepsia fármaco resistente	Após 3 meses de dieta, cerca de 82% dos pacientes obtiveram uma melhora de pelo menos 50%, 22,8% obtiveram uma melhora de pelo menos 90% e 20% não tiveram mais convulsões.
ROSSI <i>et al</i> , 2023 (I)	Estudo descritivo transversal retrospectivo	Identificar os benefícios e dificuldades percebidos pelas famílias de crianças em tratamento de epilepsia refratária que sem a dieta cetogênica.	Em uma amostra composta por 51 pacientes, de 0 a 18 anos. Ao questionar se percebiam melhoras após a terapia cetogênica, 81% responderam que sim, 11% não e 8% não sabiam.
SCHOELER <i>et al</i> , 2023 (J)	Ensaio clínico randomizado	Estabelecer a eficácia da dieta cetogênica clássica em reduzir a frequência de convulsões comparada com medicamentos anti-convulsões em pacientes com epilepsia fármaco resistente	Não houve diferença significativa entre média de convulsões diárias do grupo com a dieta cetogênica e do grupo com a medicação anticonvulsivante. Três mortes ocorreram no grupo da dieta cetogênica, todas consideradas não relacionadas ao tratamento.
SHARMA <i>et al</i> , 2021 (K)	Ensaio clínico randomizado	Avaliar a eficácia da dieta de Atkins modificada em crianças com epilepsia refratárias à terapia hormonal	Das 91 crianças avaliadas no estudo, 46 foram recrutadas para o grupo da dieta e 45 para o grupo controle. Dessas 46, após 4 semanas, 11 crianças não tiveram mais convulsões e 30 tiveram uma redução de pelo menos 50% das convulsões. O grupo controle não apresentou melhora.
SU <i>et al</i> , 2021 (L)	Estudo clínico	Explorar os fatores associados à eficácia das terapias com dieta cetogênica (KDTs) em pacientes com epilepsia, avaliando as mudanças na conectividade funcional cerebral (FC) antes e após seis meses de tratamento com KDTs.	As Dietas cetogênicas modificaram as conexões de baixa/média intensidade no cérebro dos pacientes. Essa redução e o aumento da centralidade de intermediação após seis meses foram associados a uma melhora do tratamento do quadro epiléptico

Integração:

Quadro 2: Método utilizado para categorizar os artigos em dois grupos.

Categoria	Estudos
Estudos que comparam tratamento medicamentoso x Estudos tratamento medicamentoso	A, E, J e K
Estudos que abordam somente a eficácia da dieta	B, C, D, F, G, H, I e L

DISCUSSÃO

Os estudos analisados nesta revisão integrativa evidenciam a dieta cetogênica como uma estratégia eficaz no controle de crises epilépticas em pacientes fármaco-resistentes, especialmente em crianças e adolescentes. Tais artigos foram divididos em dois grupos, o primeiro analisa somente os efeitos da dieta cetogênica na epilepsia, enquanto o outro compara sua atuação com o tratamento medicamentoso tradicional. Seguindo nessa via, analisando o primeiro grupo de artigos, cabe dizer que a dieta cetogênica clássica e suas variações como a dieta Atkins modificada, mostram uma taxa de resposta positiva entre 52 e 82% na redução da frequência de crises ou na atenuação total das crises, conforme observado nos estudos de Rebollo *et al.* (2024)(H) e El-Shafie *et al.*(2023)(C).

Além disso, a suplementação de citrato de potássio, como evidenciado por Bjurulf *et al.* (2020)(B), minimiza a acidose metabólica, um efeito adverso recorrente da dieta cetogênica, sem comprometer sua eficácia antiepiléptica. Isso reforça a necessidade de intervenções dietéticas bem monitoradas e adaptadas para atender as necessidades metabólicas dos pacientes. No entanto, embora as dietas de baixo índice glicêmico também se mostrem eficazes em reduzir convulsões, o estudo de Gupta *et al.* (2021)(D) sugere que sua eficácia comparada com a dieta Atkins modificada depende do contexto individual do paciente, trazendo à tona a importância de um plano de tratamento personalizado.

Entrando agora no segundo grupo de estudos, os quais compararam a dieta com o uso de medicamentos tradicionais, cabe evidenciar o Archana *et al.* (2022)(A). Que mostrou que comparada ao uso isolado de anticonvulsivantes como o levetiracetam, a dieta cetogênica se destaca por sua capacidade de reduzir as crises de forma significativa e estatisticamente relevante, indicando uma vantagem terapêutica em pacientes resistentes aos tratamentos convencionais.

De forma complementar, Manral *et al.* (2023)(E) demonstraram que a combinação da dieta Atkins com terapia medicamentosa padrão melhorou significativamente os desfechos clínicos, incluindo uma redução na frequência de crises e uma melhora nos parâmetros psicológicos dos pacientes ao longo de seis meses. Esse estudo, realizado com adolescentes e adultos, registrou que 26,2% dos pacientes no

grupo de intervenção foram classificados como respondedores, em comparação com apenas 2,5% no grupo que somente recebeu a terapia medicamentosa. Esses resultados reforçam a eficácia da dieta cetogênica como um adjuvante importante ao tratamento convencional, com benefícios para a qualidade de vida dos pacientes e para redução da dependência de doses elevadas de medicamentos.

Outro estudo relevante, o ensaio clínico multicêntrico de fase IV de Schoeler *et al.* (2023)(J), comparou a dieta cetogênica clássica a outros anticonvulsivantes em bebês com epilepsia resistente. Apesar de não indicar diferença significativa na redução da frequência de convulsões entre esse grupo específico, a dieta cetogênica se mostrou uma alternativa viável e segura para uso em bebês, com efeitos adversos controláveis e uma taxa de resposta compatível à terapia medicamentosa. A segurança observada no grupo de dieta cetogênica é um dado relevante, pois demonstra a viabilidade do uso desse tipo de intervenção em populações vulneráveis, como lactentes.

Essa revisão, entretanto, apresenta limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, a heterogeneidade dos estudos, por exemplo, as variações nas metodologias aplicadas e populações, dificulta a padronização dos resultados e a extrapolação de conclusões amplas. Além disso, muitos estudos apresentam amostras reduzidas, como o estudo de Sharma *et al.* (2021)(K), o que limita a generalização dos achados para uma população mais ampla. A falta de estudos de longo prazo também representa uma lacuna significativa, uma vez que os efeitos prolongados e a sustentabilidade do tratamento dietético na epilepsia farmacorresistente ainda não estão completamente elucidados.

Em concordância com a literatura existente, esta revisão reafirma que a dieta cetogênica pode promover um efeito positivo sobre o controle das crises e a qualidade de vida dos pacientes, como também observado nos trabalhos de Mendonça *et al.* (2024)(F) e Ray *et al.* (2024)(G). No entanto, as taxas de abandono e não adesão ao tratamento, relatados por Rossi *et al.* (2023)(I), revelam uma lacuna importante nas estratégias de apoio e monitoramento, especialmente em contextos onde barreiras socioeconômicas dificultam a continuidade do tratamento.

Para o futuro, destaca-se a necessidade de estudos que explorem o impacto a longo prazo da dieta cetogênica e suas variáveis, considerando aspectos como manutenção dos benefícios terapêuticos, impacto no desenvolvimento infantil e a segurança metabólica contínua. Ademais, a elaboração de diretrizes práticas que abordam os desafios de adesão e adaptação das dietas cetogênicas ao contexto social e cultural dos pacientes pode ajudar a melhorar os índices de sucesso e a sustentabilidade da terapia. Assim, a dieta cetogênica e suas variações consolidam-se como abordagens terapêuticas viáveis, com potencial para transformar o manejo da epilepsia resistente a medicamentos, mas cuja implementação eficaz requer um suporte contínuo e multidisciplinar.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa da literatura buscou, por meio do seu objetivo principal, compreender como o uso de terapia cetogênica pode ser capaz de contribuir para o tratamento da epilepsia. Foi

possível identificar que a dieta cetogênica possui uma alta eficácia em pacientes farmacorresistentes, principalmente aqueles que se encontram na faixa etária pediátrica. Apresentando, também, uma alta segurança no seu manejo, pois os índices de agravos, como acidose metabólica são baixíssimos.

Por meio da integração de diversos estudos, podemos afirmar que ocorre uma melhora no quadro clínico geral dos pacientes, no que se refere a : redução total ou parcial dos medicamentos anti-convulsivantes, diminuição das crises convulsivas, melhora no estado nutricional e, conseqüentemente, aumento da qualidade de vida, a partir do uso da terapia cetogênica.

Mesmo possuindo inúmeros benefícios respaldados cientificamente, a dieta cetogênica é pouco difundida no país e apresenta um desafio no que se refere à baixa adesão e a sua manutenção à longo prazo, visto a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar regular que garante o bem estar do paciente e de seus familiares.

Portanto, é evidente a alta relevância da terapia cetogênica no tratamento da epilepsia farmacorresistente. Entretanto, não é possível esclarecer completamente como ela atua a longo prazo e sua interação medicamentosa, além de que há uma escassez de estudos clínicos realizados no país. Assim, é sugerido que a comunidade científica fomente novos estudos mais aprofundados sobre o manejo dessa terapia a fim de potencializar os benefícios e mitigar possíveis malefícios e desafios.

REFERÊNCIAS

¹MANRAL, M. *et al.* Safety, efficacy, and tolerability of modified Atkins diet in persons with drug-resistant epilepsy: A randomized controlled trial. **Neurology**, v. 100, n. 13, 2023.

²WHELESS, J. W. History of the ketogenic diet. **Epilepsia**, v. 49 Suppl 8, p. 3–5, 2008.

³MCGHEE, B.; KATYAL, N. Avoid unnecessary drug-related carbohydrates for patients consuming the ketogenic diet. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 101, n. 1, p. 87–101, 2001.

⁴VINING, E. P. Clinical efficacy of the ketogenic diet. **Epilepsy research**, v. 37, n. 3, p. 181–190, 1999.

⁵EL-SHAFIE, A. M. *et al.* Impact of two ketogenic diet types in refractory childhood epilepsy. **Pediatric research**, v. 94, n. 6, p. 1978–1989, 2023.

⁶ARCHNA *et al.* Modified Atkins diet versus levetiracetam for non-surgical drug-resistant epilepsy in children: A randomized open-label study. **Seizure: the journal of the British Epilepsy Association**, v. 103, p. 61–67, 2022.

⁷BJURULF, B. *et al.* Potassium citrate and metabolic acidosis in children with epilepsy on the ketogenic diet: a prospective controlled study. **Developmental medicine and child neurology**, v. 62, n. 1, p. 57–61, 2020.

⁸GUPTA, S.; DABLA, S.; KAUSHIK, J. S. Modified Atkins diet vs low glycemic index treatment for drug-resistant epilepsy in children: An open label, randomized controlled trial. **Indian pediatrics**, v. 58, n. 9, p. 815–819, 2021.

- ⁹NASCIMENTO, C. *et al.* Ketogenic diet in pharmaco-resistant epilepsies: a clinical nutritional assessment. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, n. 02, p. 001–007, 1 fev. 2024.
- ¹⁰RAY, S.; NATHAN, J.; GODHIA, M. Efficacy and tolerability of classical and polyunsaturated fatty acids ketogenic diet in controlling paediatric refractory epilepsy – A randomized study. **Epilepsy Research**, v. 204, p. 107395, 13 jun. 2024.
- ¹¹REBOLLO *et al.* Dieta Cetogénica en el paciente con epilepsia refractaria. **Rev. chil. pediatr**, p. 697–704, 2020.
- ¹²ROSSI, M. C. *et al.* ESTUDIO DEL IMPACTO DE LA DIETA CETOGÉNICA EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA Y SUS FAMILIAS. **Actual. nutr**, p. 194–199, 2023.
- ¹³SCHOELER, N. E. *et al.* Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomised clinical trial. **Lancet neurology**, v. 22, n. 12, p. 1113–1124, 2023.
- ¹⁴SHARMA, S. *et al.* Evaluation of the Modified Atkins Diet for the Treatment of Epileptic Spasms Refractory to Hormonal Therapy: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Child Neurology**, v. 36, n. 8, p. 686–691, 9 abr. 2021.
- ¹⁵SU, T.-Y. *et al.* Graph theory-based electroencephalographic connectivity and its association with ketogenic diet effectiveness in epileptic children. **Nutrients**, v. 13, n. 7, p. 2186, 2021.
- ¹⁶STRIANO, P. *et al.* A randomized, double-blind trial of triheptanoin for drug-resistant epilepsy in glucose transporter 1 deficiency syndrome. **Epilepsia**, v. 63, n. 7, p. 1748–1760, 2022.