

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE

JULIANA DE FREITAS COUTINHO

MARIANA LUSTOSA SOUTO MAIOR MEDEIROS

**IMPACTO DA DIETA CETOGÊNICA NO PERFIL LIPÍDICO DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO NORDESTE.**

RECIFE, 2023

**JULIANA DE FREITAS COUTINHO
MARIANA LUSTOSA SOUTO MAIOR MEDEIROS**

**IMPACTO DA DIETA CETOGÊNICA NO PERFIL LIPÍDICO DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO NORDESTE.**

Trabalho de conclusão de curso para obtenção do título de graduação em
Nutrição apresentado à Faculdade Pernambucana de Saúde–
FPS.

Orientadora: Larissa de Andrade Viana
Co – Orientador: Adélia Maria de Miranda Henriques Souza
Derberson José do Nascimento Macêdo
Colaboradores: Luis Bandeira Alves Neto
Cecília Nascimento de Mendonça

RECIFE, 2023

**JULIANA DE FREITAS COUTINHO
MARIANA LUSTOSA SOUTO MAIOR MEDEIROS**

**IMPACTO DA DIETA CETOGÊNICA NO PERFIL LIPÍDICO DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO NORDESTE.**

Trabalho de conclusão de curso para obtenção do título de graduação em
Nutrição apresentado à Faculdade Pernambucana de Saúde– FPS.

RECIFE, 2023

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar o impacto da dieta cetogênica no perfil lipídico de crianças e adolescentes com epilepsia farmacorresistente em hospital de referência.

MÉTODOS: Tratou-se de um estudo observacional, do tipo corte transversal, envolvendo pacientes do Ambulatório de Terapia Cetogênica em um hospital de referência. A população do estudo foi composta por crianças e adolescentes, de ambos os sexos, diagnosticados com epilepsia farmacorresistente. A partir da análise retrospectiva dos dados foi comparado, condições clínicas de base, a média de crises por dia, os níveis séricos do perfil lipídico (Colesterol, LDL, HDL e Triglicerídeos), número de medicamentos e o estado nutricional de todos os pacientes antes e depois do tratamento com a dieta cetogênica por 1 ano.

RESULTADOS: Amostra foi composta por 32 crianças, com predominância do sexo feminino, com idade entre 6 meses e 18 anos, que apresentaram uma mediana de idade de 82 meses. Avaliando as condições clínicas de base, foi evidenciado que a Síndrome de West e causas desconhecidas foram as mais prevalentes. Os níveis séricos de colesterol total, HDL, LDL tiveram uma alteração após 1 ano fazendo uso da DC. Seus valores apresentaram um aumento em relação ao seu valor inicial. O triglicerídeo foi o único parâmetro que retornou aos valores iniciais.

CONCLUSÃO: Os resultados obtidos ao longo desta pesquisa sugerem que a DC é eficaz na redução das crises convulsivas. Conclui-se que os valores crescentes de CT e LDL ao final do primeiro ano, podem ser minimizados por fármacos auxiliares e melhores fontes de gordura.

PALAVRAS-CHAVES

Dieta Cetogênica, Epilepsia resistente a medicamentos, Estado nutricional.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the impact of the ketogenic diet on the lipid profile of children and adolescents with drug-resistant epilepsy in a reference hospital.

METHODS: This was an observational, cross-sectional study, involving patients from the Ketogenic Therapy Outpatient Clinic in a reference hospital. The study population was made up of children and teenagers, of both sexes, diagnosed with drug-resistant epilepsy. From the retrospective analysis of the data, baseline clinical conditions, the average number of attacks per day, serum levels of the lipid profile (Cholesterol, LDL, HDL and Triglycerides), number of medications and the nutritional status of all patients before and after treatment with the ketogenic diet for 1 year.

RESULTS: The sample consisted of 32 children, predominantly female, aged between 6 months and 18 years, with a median age of 82 months. Assessing the underlying clinical conditions, it was evident that West Syndrome and unknown causes were the most prevalent. Serum levels of total cholesterol, HDL and LDL changed after 1 year of using CD. Their values showed an increase in relation to their initial value. Triglyceride was the only parameter that returned to initial.

CONCLUSION: The results obtained throughout this research suggest that KD is effective in reducing seizures. It is concluded that the increasing values at the end of the first year of total cholesterol and LDL can be minimized by physiological adaptation after 1 year of treatment.

KEYWORDS

Ketogenic Diet, Drug-Resistant Epilepsy, Nutritional status

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. METODOLOGIA	10
3. RESULTADOS.....	13
4. DISCUSSÃO.....	17
5. CONCLUSÃO	20
6. REFERÊNCIAS.....	21
7. ANEXO I – REGRAS DA REVISTA.....	24

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é um distúrbio neurológico crônico caracterizado por crises epiléticas repetidas que pode afetar pessoas de diversas idades, raças e gêneros. A Crise epilética (CE) é representada pela descarga anormal, excessiva, sincrônica, de neurônios que se situam basicamente no córtex cerebral. Esta atividade pode durar de segundos a poucos minutos; quando prolongada ou recorrente é caracterizada como estado de mal epilético¹. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença acomete cerca de 2% da população brasileira e cerca de 50 milhões de pessoas no mundo.²

Aproximadamente 30% dos pacientes permanecem sem controle das crises, apesar da terapêutica apropriada com pelo menos dois fármacos anticrises (FAC) em dose máxima tolerada, apropriadamente escolhidos e usados de modo adequado. Estes, são conhecidos como epilepsia farmacorresistente ou epilepsia refratária, e podem evoluir com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e até mesmo regressão das funções cognitivas.^{3,4}

A epilepsia pode ser de origem estrutural, genética, infecciosa, metabólica, imune ou um grupo desconhecido (quando não se sabe a sua causa). O diagnóstico deve ser realizado pelo médico especialista, sendo fundamental buscar um acompanhamento e tratar adequadamente, para que a qualidade de vida do paciente não seja afetada.⁵

Existem diversas repercussões negativas que essas crises podem causar na infância e na adolescência, tais como: restrição social, piora na qualidade de vida, sobrecarga do cuidador e risco de morte súbita. De acordo com Sturniolo e Galletti (1994), as crianças com epilepsia apresentam risco elevado de desenvolver transtornos específicos do aprendizado e conseqüentemente comprometimentos no rendimento acadêmico, além de uma importante vulnerabilidade social, o que pode resultar no abandono escolar.⁶

Tradicionalmente, a redução das crises era o único objetivo do tratamento, todavia, com o passar do tempo foi constatado que o impacto da epilepsia envolve também preconceitos que expõem os pacientes e familiares a um grave processo de estigmatização e restrições que podem levá-los ao distanciamento social.⁷

O tratamento da epilepsia pode ser realizado a partir de intervenções farmacológicas ou não, como a cirurgia de remoção da zona epileptogênica, estimuladores do nervo vago (VNS), uso de canabidiol e a terapia dietética através das dietas cetogênicas (DC).⁸ A DC é um tratamento médico com efetividade reportada na literatura no controle das crises epiléticas, principalmente para aquele paciente considerado como farmacorresistente. É

uma dieta rica em gorduras, adequada em proteínas e pobre em carboidratos e foi desenvolvida para simular, em nosso organismo, os efeitos bioquímicos do jejum, mantendo um estado de anabolismo.⁸ Os efeitos antiepilépticos da DC apresentam-se promissores especialmente na infância, devido ao período do desenvolvimento cerebral, cognitivo e neuropsicomotor, repercutindo na vida adulta.⁹

Essa terapia produz na circulação sanguínea um grupo de substâncias denominadas corpos cetônicos (CC), principalmente o β -hidroxibutirato e acetoacetato.¹⁰ Devido a diminuição do consumo de carboidratos na dieta, o fígado vai ser estimulado a liberar e produzir os CC, que serão usados para gerar energia, conhecido como processo de cetose. Após isso, os corpos cetônicos são exportados do fígado através da corrente sanguínea para diferentes tecidos, inclusive para o cérebro atravessando a barreira hematoencefálica e entram no ciclo de Krebs, por meio dos transportadores de ácido monocarboxílico, gerando dessa forma, o substrato energético para o cérebro.¹¹

Considera-se que o tratamento dietético foi efetivo quando o número das crises reduz em aproximadamente 50%. Esses pacientes seguem com modificações permanentes no metabolismo cerebral, mesmo após o fim da terapia cetogênica.¹¹

A DC apresenta algumas contraindicações, pois envolve uma troca do uso de carboidratos para lipídios como a principal fonte de energia, portanto, um paciente com um erro de metabolismo de lipídios pode piorar seu estado no início da DC ou no jejum. É válido ressaltar, que, a aplicação da DC não dispensa o uso dos medicamentos, uma vez que estes são mantidos, podendo haver a troca de algumas formulações, como a substituição de medicações que contém açúcar por comprimidos livres de carboidrato na composição.¹²

A suplementação de micronutrientes se torna crucial para manter o equilíbrio nutricional das crianças e adolescentes que estão em tratamento, decorrente da baixa ingestão de verduras, frutas e alimentos que contêm vitamínicos e minerais.¹²

Alguns efeitos colaterais que podem acontecer na fase inicial da DC, quais sejam, náuseas e vômitos, recusa da ingestão devido a grande quantidade de gordura consumida, problemas gastrointestinais, constipação, letargia (provavelmente pelo efeito sedativo dos corpos cetônicos), hipoglicemia, desidratação e acidose metabólica. Em longo prazo, as complicações podem incluir: litíase renal, hiperuricemia, hipocalcemia, alterações ósseas como osteoporose, osteopenia e fraturas, acidose e depleção de carnitina, hipercolesterolemia, irritabilidade, letargia, hiperlipidemia, alterações cardíacas e de eletrólitos (vitaminas e minerais).¹²

A dislipidemia é um efeito colateral comum e por isso, não deve ser um motivo para

descontinuar o tratamento. Estudos já mostraram que a terapia cetogênica pode causar o aumento de colesterol total (CT), das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) e de triacilgliceróis (TG) e diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL-C), consequências relativamente comuns em virtude do alto teor de gordura da dieta.¹³

De acordo com Felton e Cervenka (2015), independentemente de as concentrações plasmáticas de lipídios apresentarem uma tendência de aumento durante o início do tratamento com a DC, geralmente ao longo do tempo estas concentrações atingem uma estagnação e depois diminuem retornando aos níveis dentro da normalidade. Porém se as elevações no perfil lipídico persistirem, pode-se usar de estratégias que possam diminuir a hiperlipidemia, como o ajuste da proporção de gordura para uma menor ou até mesmo a mudança das fontes de lipídios por gorduras que apresentem melhor qualidade.¹³

A partir da adaptação das refeições que podem ser feitas na dieta cetogênica clássica (DCC), utilizando gorduras menos saturadas, pode-se reduzir a ingestão do colesterol e favorecer um perfil lipídico normal, ou um aumento mais controlado das frações aterogênicas.¹⁴

Assim, analisando o potencial terapêutico da terapia cetogênica no controle das crises epiléticas, torna-se essencial verificar os efeitos que este tipo de dieta apresenta sobre as alterações metabólicas advindas do tratamento. Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto da dieta cetogênica no perfil lipídico de crianças e adolescentes com epilepsia farmacorresistente.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido a partir de um projeto intitulado como PERFIL “EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E NUTRICIONAL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA FÁRMACO-RESISTENTE EM DIETA CETOGÊNICA EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO NORDESTE” aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IMIP, por meio da Plataforma Brasil (CAE:03009518.9.0000.5201.).

Tratou-se de um estudo observacional, do tipo corte transversal, que ocorreu no Ambulatório de Terapia Cetogênica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP. Os dados foram coletados retrospectiva e prospectivamente no período de dezembro de 2015 a julho de 2023.

O IMIP é uma instituição filantrópica voltado para o atendimento da população carente pernambucana que presta serviço aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), o Complexo Hospitalar do IMIP é reconhecido como uma das estruturas hospitalares mais importantes do País, sendo centro de referência assistencial em diversas especialidades médicas. O ambulatório geral de pediatria do IMIP faz aproximadamente 1.279 atendimentos mensais, sendo 220 em Neurologia pediátrica. O Ambulatório de Terapia Cetogênica para Epilepsia Fármaco-resistente faz o acompanhamento mensal de aproximadamente 30 pacientes e é o primeiro do Norte/Nordeste que conta com profissionais capacitados da Neurologia infantil e da Nutrição.

A população do estudo foi composta por crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com epilepsia farmacorresistente que iniciaram o tratamento com dieta cetogênica em ambulatório específico e foram acompanhadas por até um ano. Foi utilizada uma amostragem por convêniencia, dentre os critérios de inclusão, foram considerados: crianças e adolescentes com idade até 18 anos no início do tratamento, usuários da DC; Ter o diagnóstico de epilepsia fármaco-resistente por médico neurologista; centro de referência de terapia cetogênica do IMIP. Os critérios de exclusão foram: prontuário incompleto, abandono do tratamento e óbito.

A partir da análise retrospectiva dos dados foi comparado, condições clínicas de base, a média de crises por dia, os níveis séricos do perfil lipídico (Colesterol Total, LDL, HDL e Triglicérides), número de medicamentos e o estado nutricional de todos os pacientes antes e depois do tratamento com a dieta cetogênica por 1 ano. O IMC foi calculado a partir da razão entre o peso (kg) e estatura (m) ao quadrado (Figura 1), adotando a classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde.

Figura 1. Fórmula para cálculo do IMC

$$\text{IMC} = \frac{\text{PESO}}{(\text{ALTURA})^2}$$

Para definir a classificação do diagnóstico nutricional, foram utilizadas as curvas de crescimento preconizadas pela OMS.

Para avaliação do perfil lipídico foram utilizados os valores de referência (Quadro 1) recomendados pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP 2020).

Quadro 1: Valores de referência para classificação do perfil lipídico em crianças e adolescentes de 2 a 19 anos.

LIPÍDIOS	Nível aceitável (mg/dl)	Classificação
Colesterol total	Menor que 170 Maior que 170	Ótimo Alto
LDL colesterol	Menor que 110 Maior que 110	Ótimo Alto
HDL colesterol	Maior que 45 Menor que 45	Ótimo Baixo
Triglicerídeos -> 0 a 9 anos -> 10 a 19 anos	Menor que 85 Menor que 100 Acima desses valores	Ótimo Ótimo Alto

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), 2020

Foram coletados dos dados clínicos, antropométricos e laboratoriais a partir dos prontuários e das informações colhidas através das fichas de protocolo específicos do ambulatório. Para a classificação da classe social, se considerou baixa renda os indivíduos cuja renda familiar era inferior a meio salário mínimo per capita. Em relação aos dados clínicos, foram considerados os medicamentos utilizados pelo paciente, considerados a classificação da etiologia da epilepsia pelos critérios da International League Against Epilepsy (ILAE) e número de crises diárias.

Os dados obtidos foram digitados e armazenados no programa Microsoft Word 11

versão 2016 pelo pesquisador principal do estudo, com intuito de comparar os dados e chegar à conclusão sobre o estudo. Posteriormente, os dados foram processados e analisados no software SPSS versão 23.0. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade da distribuição pelo teste de Kolmogorov Smirnof, e aplicadas transformações logarítmicas (log) quando necessárias. As variáveis com distribuição normal foram descritas sob a forma de médias e dos seus respectivos desvios padrões, e as variáveis com distribuição não Gaussiana apresentadas sob a forma de medianas e dos respectivos intervalos interquartílicos.

As variáveis com distribuição normal foram suas médias comparadas pelos testes de “t” Student (dois grupos independentes) e ANOVA (mais de dois grupos independentes), quando os critérios de normalidade não foram atingidos utilizaremos os testes de Mann Whitney (dois grupos independentes) e Kruskal Wallis (mais de dois grupos independentes). Adotou-se o nível de significância de 5% para rejeição de hipótese de nulidade.

Para a análise descritiva e inferencial foram utilizados os testes de Qui-quadrado de Pearson (associação entre as variáveis) e Fisher (para frequências esperadas, menores que cinco), já para as correlações quantitativas foi adotado a correlação de Pearson. Para todos os testes foram adotados o nível de significância estabelecido em $p < 0,05$.

Os dados foram analisados em cinco cortes avaliativos distintos, sendo o primeiro antes do início do tratamento com a dieta cetogênica e os demais subsequentes a cada três meses até um ano do início da terapia.

3. RESULTADOS

A amostra foi composta por 32 pacientes que iniciaram o tratamento com dieta cetogênica, entre eles crianças e adolescentes de ambos os sexos, com predominância do sexo feminino (51,5%) com idade entre 6 meses e 18 anos, que apresentaram uma mediana de idade de 82 meses (21,5-150). Com relação a classe social da amostra estudada, foi constatado que 67,9% foram classificados em baixa renda.

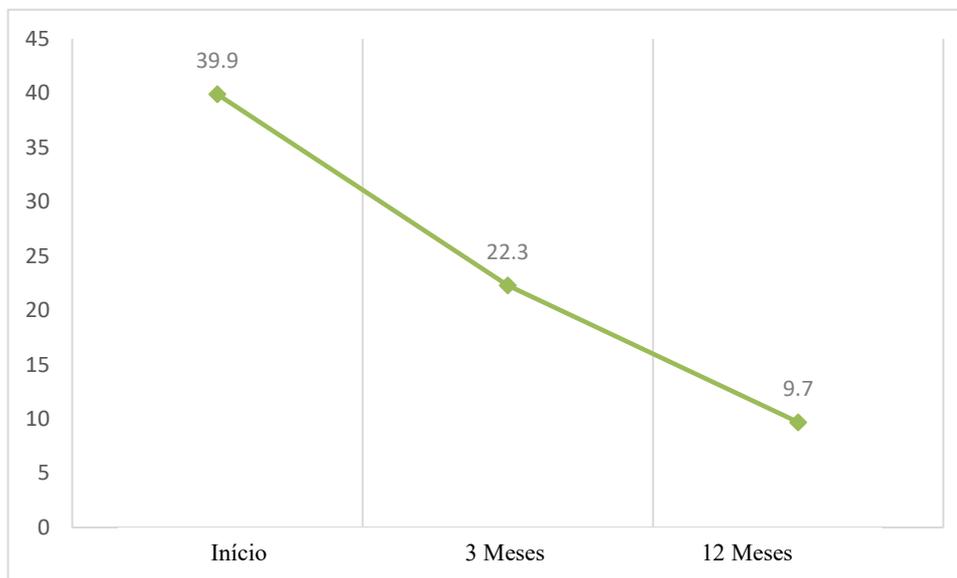
Na tabela 1, está descrita a distribuição das condições clínicas de base, que justificaram a indicação do tratamento de epilepsia farmacorresistente com a dieta cetogênica, sendo mais prevalente a Síndrome de West, as causas desconhecidas e a encefalopatia crônica não progressiva, mais conhecida como Paralisia Cerebral.

TABELA 1: Distribuição das condições clínicas de base dos pacientes em uso de dieta cetogênica como tratamento de epilepsia refratária em um centro de referência do nordeste brasileiro em 2023.

DOENÇAS	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM %
SÍNDROME DE WEST	11	33,3%
ENCEFALOPATIA CRÔNICA NÃO PROGRESSIVA	10	30,3%
CAUSAS DESCONHECIDAS	11	33,3%
EPILEPSIAS ESTRUTUTRAIS (LESÃO, AVC, ZIKA)	1	3,0%

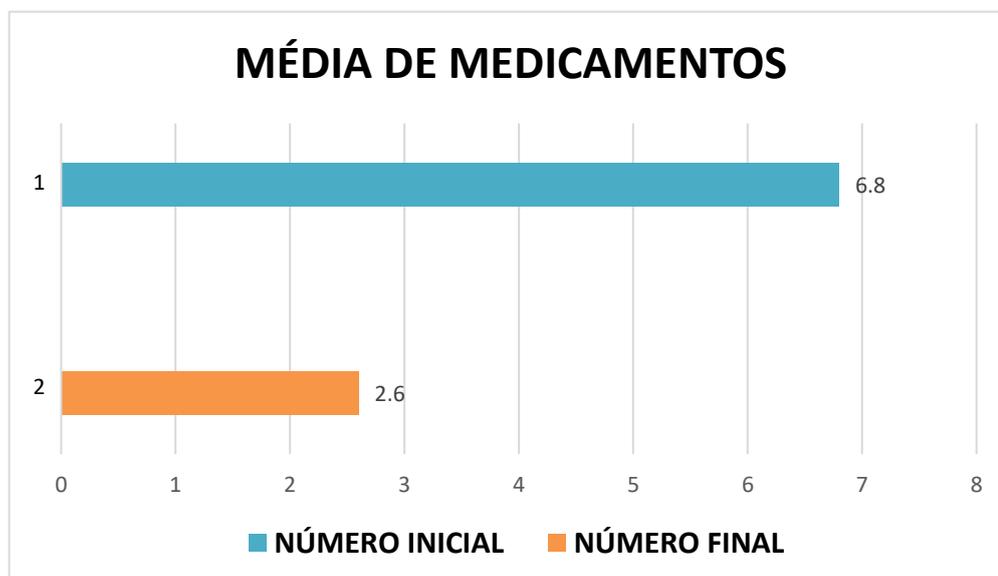
Analisando a média de crises antes e após a dieta cetogênica, foi evidenciada uma média inicial de 39,9 ($\pm 51,2$ DP) e final de 9,7 ($\pm 18,1$ DP), representando uma redução de 75,6%, sendo uma diferença estatisticamente comprovada ($p= 0,01$).

Gráfico 1: Média de crises antes, durante e após um ano do uso da dieta cetogênica como tratamento de epilepsia farmacorresistente em crianças e adolescentes em um centro de referência do nordeste brasileiro em 2023.



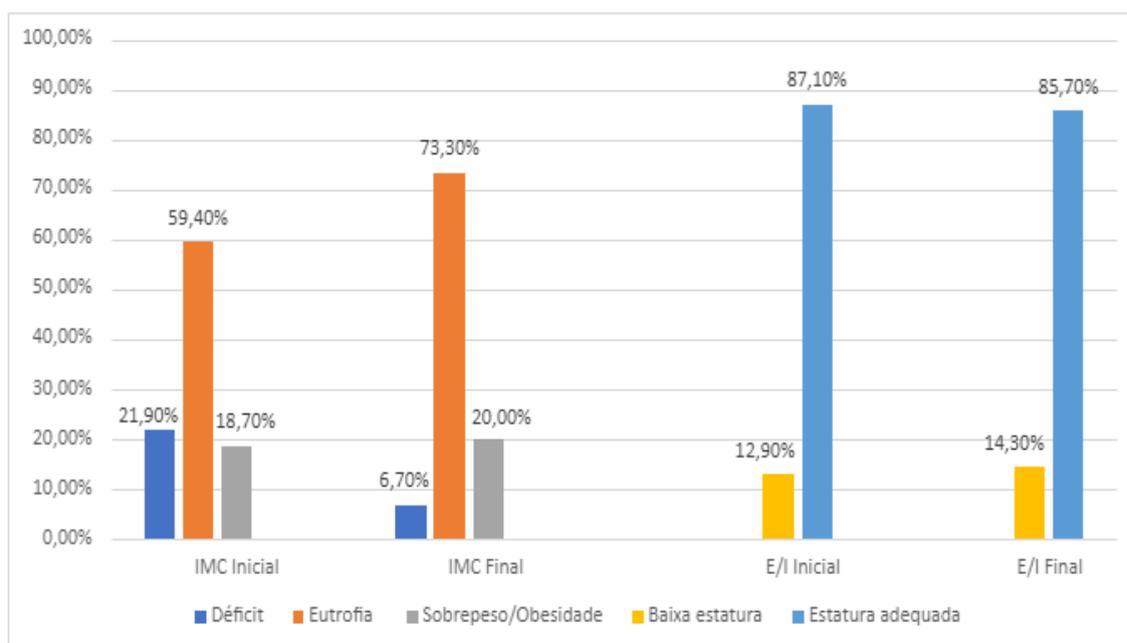
No momento de início da dieta cetogênica, os pacientes apresentavam em média um uso maior de medicamentos anticonvulsivantes ($\pm 1,8$ DP), já no final do primeiro ano do referido tratamento, essa média foi reduzida ($\pm 0,9$ DP), representando uma diferença estatisticamente significativa ($p= 0,00$), como pode ser visto no gráfico 2.

Gráfico 2: Média de medicamentos antes e após um ano do uso da dieta cetogênica como tratamento de epilepsia farmacorresistente em crianças e adolescentes em um centro de referência do nordeste brasileiro em 2023.



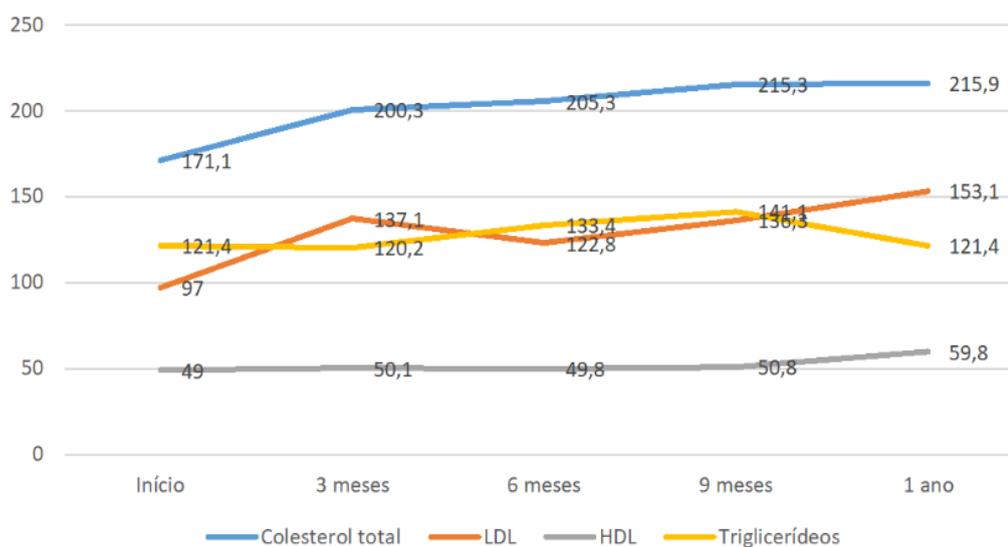
Com relação ao diagnóstico do estado nutricional obtido no início do tratamento com a dieta cetogênica, foi demonstrado que a maior parte dos pacientes foram classificados como eutróficos, como pode ser visto no gráfico 3. Nele, pode-se comparar a evolução do estado nutricional inicial com o obtido ao final do primeiro ano de tratamento, onde foi observado que a porcentagem de eutróficos aumentou. Também consegue-se observar nesse gráfico, a porcentagem do parâmetro de estatura/idade, onde a maior parte foi composta pelo diagnóstico de altura adequada.

Gráfico 3: Diagnóstico do estado nutricional antes e após um ano do uso da dieta cetogênica como tratamento de epilepsia farmacorresistente em crianças e adolescentes em um centro de referência do nordeste brasileiro em 2023.



Analisando as repercussões no perfil lipídico ocasionadas pelo tratamento anticonvulsivante, juntamente com a terapia de dieta cetogênica após um ano do seu início, é evidenciado no gráfico 4, a evolução dos valores médios de colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos, e a sua tendência de adaptação orgânica ao final desse período.

Gráfico 4: Evolução do perfil lipídico dos pacientes em uso de dieta cetogênica como tratamento de epilepsia refratária em um centro de referência do nordeste brasileiro em 2023.



Comparando as médias iniciais dos parâmetros bioquímicos analisados, com as obtidas após um ano de tratamento, foi evidenciado que não houve diferenças estatisticamente significantes entre as observações, segundo o teste ANOVA ($p > 0,05$). Conseguimos observar que os valores antes de iniciar a dieta, em todos os parâmetros, já apresentavam valores alterados, sendo maiores que os de referência indicados pela SBP, podendo ser justificado possivelmente pelo uso dos medicamentos anticonvulsivantes.

Cotejando a classificação do estado nutricional com os exames bioquímicos, não foram encontradas correlações estatisticamente significantes ($p > 0,05$). Já quando correlacionado o número de medicamentos anticonvulsivantes prescritos no início do tratamento com a dieta cetogênica, com os parâmetros bioquímicos de perfil lipídico, foi encontrado uma correlação positiva e estatisticamente significativa, proporcional com os valores séricos de colesterol total ($p = 0,024$) e valores limítrofes para triglicerídeos ($p = 0,052$).

4. DISCUSSÃO

Prudencio (2018)¹⁵, realizou uma análise com 44 crianças que apresentavam epilepsia farmacorresistente, recrutadas no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Nesse estudo, os pacientes foram divididos em 2 grupos (23 no primeiro grupo e 21 no segundo), e foi evidenciado que, em relação as doenças de base dessas crianças, a causa desconhecida da epilepsia apresentou uma porcentagem de 35% (grupo 1) e 31% (grupo 2). Com relação a Síndrome de West, os resultados foram encontrados apenas no segundo grupo, em que os valores chegaram a 15,4%, confirmando os mesmos dados encontrados no presente estudo.

Com relação ao número de episódios convulsivos, Martins et al. (2002)¹⁶ evidenciaram, em sua pesquisa feita em Campinas - SP com 29 crianças diagnosticadas com epilepsia refratária, que após 1 mês do início da dieta cetogênica, 75,8% apresentaram redução das crises. Foi visto também que em 6 meses, 48,3% dos pacientes obtiveram uma redução de 90% da frequência de crises, entre eles, 50% obtiveram um controle total. Assim como o que foi constatado nesse estudo, corroborando a DC como protetora na redução das crises.

A quantidade de medicamentos prescritos durante o tratamento foram reduzidos após o início da dieta cetogênica com redução proporcional das crises, diferentemente do que foi evidenciado na pesquisa feita por Neves et al. (2019)¹⁷, em que foram estudados 8 pacientes adultos do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago em Florianópolis, e identificado uma média de três fármacos anticrises, relatando que não foi observada uma diferença relevante na quantidade e forma de utilizar os medicamentos durante 24 semanas de DC, inclusive com aumento na prescrição do fármaco Clobazam. Todavia, uma pesquisa feita por Lima (2014)¹⁸ em São Paulo com 23 crianças e adolescentes do Hospital das Clínicas da FMUSP, e identificou que o uso de drogas antiepilépticas (DAEs) apresentou redução significativa para vigabatrina e nitrazepam após 6 meses de DC, além da redução significativa na quantidade total (mg) das DAEs. Todos os pacientes inclusos nesse estudo utilizavam pelo menos 2 DAEs.

Em relação ao estado nutricional, o presente estudo evidenciou que, mesmo os pacientes fazendo uso de uma dieta com alto teor de gordura, foi possível manter um estado nutricional de eutrofia em mais da metade dos pacientes analisados. Esses dados obtidos reforçam os encontrados por Marques e Sampaio (2019)¹⁹, em que as mesmas realizaram

um estudo com 24 pacientes do ambulatório de Neuro-Oncologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP/UFF) Niterói - RJ, com média de idade de 52,6 ($\pm 13,2$) e diagnóstico de glioma, submetidos a dieta cetogênica como tratamento adjuvante, e perceberam que, dos 11 pacientes que concluíram o estudo, não houve diferença estatística significativa nos dados antropométricos após 90 dias da realização da dieta cetogênica. Foram mantidas as observações de eutrofia, segundo o IMC e a circunferência do braço. Contudo, em outro estudo, realizado por Zirke et al. (2020)²⁰ em Florianópolis, onde avaliaram 11 pacientes maiores de 18 anos, atendidos do ambulatório de dieta cetogênica para pacientes com epilepsia refratária do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, e evidenciaram haver uma redução estatisticamente significativa no IMC pré-dieta, quando comparado com o IMC após 12 semanas ($p = 0,015$), com a média do IMC inicial de 26,4 (5,3DP) para uma média final de 25,4 (3,0DP).

A porcentagem de pacientes com altura adequada para a idade se sobressaiu, achados que corroboram aos encontrados por Ramos et al. (2004)²¹ que obtiveram um resultado similar em uma pesquisa com 12 crianças e adolescentes realizada em São Paulo, no qual todos apresentaram um crescimento normal, seguindo a referência dos gráficos de crescimento. Os pacientes apresentaram uma curva ascendente, informando que houve um ganho de peso e estatura durante o período de utilização da dieta, porém esses valores eram inferiores à média desde o início do protocolo.

As lipoproteínas são compostas de colesterol esterificado, colesterol não esterificado ou colesterol livre, TG, fosfolípidos, e apolipoproteínas, sendo mais leves as lipoproteínas com maior concentração de lipídios e mais pesadas as que apresentam maior proporção de proteínas. Dentre os fatores de risco para hiperlipidemia, colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos são os principais associados.²²

Por meio do presente estudo, verificou-se que os níveis séricos de colesterol total, HDL, LDL tiveram uma alteração após 1 ano fazendo uso da DC. Seus valores apresentaram um aumento em relação ao seu valor inicial, porém sem relação estatisticamente significativa. O triglicerídeo foi o único parâmetro que retornou aos valores iniciais, demonstrando que a DC não influenciou nos seus resultados, porém, ainda apresentou um valor acima do recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), assim como os demais parâmetros analisados. Contudo, essas alterações não apresentam diferenças estatisticamente significativas comparando os resultados do início e após 12 meses. Os achados de aumento do HDL se tornam positivos, minimizando o risco cardiovascular

associado ao aumento do LDL.

Esses achados condizem com o estudo de Cervenka et al. (2016)²³, que ao estudar Dieta Cetogênica em 92 adultos do ambulatório do Johns Hopkins Adult Epilepsy Diet Centers, encontraram que 36 deles obtiveram alterações no perfil lipídico (hiperlipidemia), ocorrendo em 39% dos participantes selecionados (LDL \geq 130 mg/dL, colesterol total \geq 240 mg/dL e/ou triglicerídeos \geq 150 mg/dL). Evidenciou-se que o colesterol total se tornou elevado em 18 pacientes e o LDL apresentou um aumento em 27 pacientes.

Outro resultado semelhante foi encontrado por Kwitterovich et al. (2003)²⁴, em que foi analisado o perfil lipídico de 141 crianças com diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, e observou-se um aumento significativo dos níveis plasmáticos médios de colesterol não HDL (63 mg/dL), colesterol total (58 mg/dL) e LDL (50 mg/dL).

Alterações nos valores séricos de lipídios têm sido relatadas com o uso de vários anticonvulsivantes com variabilidade e inconsistência na literatura. Alguns estudos observacionais relataram níveis elevados de LDL-C e HDL-C, enquanto outros não mostraram efeitos significativos.

Erís et al. (2000)²⁵ realizaram um estudo com 320 crianças e adolescentes com epilepsia fármacoressistente, e perceberam que alguns fármacos anticonvulsivantes influenciavam em uma alteração no perfil lipídico. Evidenciou-se que a carbamazepina eleva os níveis de colesterol total e de cLDL, podendo também aumentar os de c-HDL. Observou também que fenobarbital mostrou aumentar os níveis de colesterol em crianças. A fenitoína e sua relação com o perfil lipídico ainda está pouco estudada, mas os relatos indicam que aumenta os níveis de colesterol total, com efeitos variáveis sobre o c-HDL. O ácido valpróico pareceu ter um efeito mínimo no perfil lipídico. Os valores de triglicerídeos não parecem ser afetados de forma significativa por qualquer um dos anticonvulsivantes analisados.

Teeuwisse et al. (2001)²⁶ acreditam que essas alterações ocorrem devido a maioria dos anticonvulsivantes induzirem as enzimas do citocromo P450 hepático (CYP), sugere-se que ocorre competição entre o medicamento e o colesterol pela enzima, o que resulta numa diminuição da degradação do colesterol em ácidos biliares e aumento do colesterol total.

Devido ao aumento dos 3 parâmetros analisados nessa pesquisa (colesterol total, LDL e HDL) e em outros estudos, é demonstrado que a hiperlipidemia torna-se comum e esperada em pacientes que fazem uso da dieta cetogênica, adjuvante ao uso dos medicamentos anticonvulsivantes.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos ao longo desta pesquisa sugerem fortemente que a DC possui potencial significativo para redução do número de fármacos anticonvulsivantes em uso e da intensidade das crises observada em muitos participantes.

Em relação a manutenção do estado nutricional, conseguimos observar que a dieta cetogênica interviu fortemente, levando a um aumento no número de pacientes em estado de eutrofia, demonstrando que a dieta se torna uma opção viável a ser considerada, sem maiores danos no diagnóstico nutricional.

Foram demonstradas alterações nos valores dos exames bioquímicos, como aumento do colesterol total, HDL e LDL. Porém, esse impacto pode ser revertido com melhores escolhas alimentares, e uso de fármacos auxiliares. A composição lipídica da dieta pode minimizar essas alterações, priorizando gorduras mono e poli-insaturadas, resultando em uma redução dos níveis de LDL e aumento dos de HDL. Conclui-se que os valores crescentes ao final do primeiro ano de colesterol total e LDL podem ser minimizados pela adaptação fisiológica após o 1 ano de tratamento.

No entanto, são necessários mais estudos abrangentes e de longo prazo nesta área, para estabelecer a relação do comportamento do perfil lipídico na terapia cetogênica, tornando-se vital conduzir pesquisas adicionais para validar e aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos exatos pelos quais a dieta cetogênica altera o cérebro e, por conseguinte, reduz as crises epiléticas.

6. REFERÊNCIAS:

1. Da silva, Cléber ribeiro Álvares; Cardoso, Ingrid Sheila Zavaleta Obregon; Machado, Natalie Rodrigues. Considerações sobre epilepsia. *Boletim científico de pediatria-vol*, v. 2, n. 3, 2013.
2. De Lima, Leandro Januário et al. Epidemiologia da epilepsia: distribuição brasileira e global. *Revista interdisciplinar encontro das ciências-riec| issn: 2595-0959|*, v. 3, n. 2, 2020.
3. Chen, Zhibin; Brodie, Martin J; Liew, Danny; Kwan, Patrick. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs: a 30-year longitudinal cohort study. *Jama neurology*, v. 75, n. 3, p. 279-286, 2018.
4. Kossoff, Eric h. Et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the international ketogenic diet study group. *Epilepsia*, v. 50, n. 2, p. 304-317, 2009.
5. Michaelis, Rosa et al. Psychological treatments for adults and children with epilepsy: evidence - based recommendations by the international league against epilepsy psychology task force. *Epilepsia*, v. 59, n. 7, p. 1282-1302, 2018.
6. Zuberi, Sameer M.; Symonds, Joseph D. Atualização sobre o diagnóstico e tratamento de epilepsias da infância. *Jornal de pediatria*, v. 91, p. S67-s77, 2015.
7. Schlindwein-zanini, rachel et al. Qualidade de vida da criança com epilepsia e de seu cuidador. 2007.
8. Pereira, Joelma Cunha et al. Benefício da dieta cetogênica no tratamento em crianças com epilepsia: uma revisão da literatura. *Research, society and development*, v. 10, n. 15, p. E29101521809-e29101521809, 2021.
9. Sampaio, Leticia Pereira De Brito. Abc da dieta cetogênica para epilepsia refratária. In: *:. Liga brasileira de epilepsia*, 2018. P. P. 220.
10. Coelho, Carolina Pereira et al. Dieta cetogênica como terapêutica na epilepsia refratária em crianças e adolescentes. *Research, society and development*, v. 10, n. 16, p. E535101623978-e535101623978, 2021.
11. Porto, Juliana Antola et al. Efeitos da epilepsia e da desnutrição no sistema nervoso central em desenvolvimento: aspectos clínicos e evidências experimentais. *Journal of epilepsy and clinical neurophysiology*, v. 16, p. 26-31, 2010.
12. Nonino-borges, carla barbosa et al. Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias

- farmacorresistentes. **Revista de nutrição**, v. 17, p. 515-521, 2004.
13. Pereira, Érica Silva et al. Dieta cetogênica: como o uso de uma dieta pode interferir em mecanismos neuropatológicos. 2010.
14. Felton, E. A.; Cervenka, M. C. Dietary therapy is the best option for refractory nonsurgical epilepsy. *Epilepsia*, v. 56, n. 9, p. 1325-1329, 2015.
15. Prudencio, Mariana Baldini. **Impacto dos ácidos graxos dietéticos no perfil lipídico, inflamatório, oxidativo e na ativação dos fatores de transcrição nf-kb e nrf2 em pacientes com epilepsia submetidos à dieta cetogênica**. 2018. Tese de doutorado. Universidade de são paulo.
16. Martins, Luciana Duarte et al. Effect of the classic ketogenic diet on the treatment of refractory epileptic seizures. **Revista de nutrição**, v. 25, p. 565-573, 2012.
17. Neves, Gabriela De Souza et al. Efeito da dieta cetogênica (atkins modificada) sobre o perfil lipídico, parâmetros glicêmicos e controle de crises de pacientes adultos com epilepsias farmacorresistentes: um estudo exploratório. 2019.
18. Lima, Patricia Azevedo. **Impacto da dieta cetogênica nas características oxidativas, físicas e lipídicas de lipoproteínas de crianças e adolescentes com epilepsia refratária**. 2014. Tese de doutorado. Universidade de são paulo.
19. Marques, Aline Agra; Sampaio, Taíssa Martins. Influência da dieta cetogênica nos perfis antropométrico e lipídico de pacientes com glioma recidivo em tratamento com álcool perílico inalatório. 2019.
20. Zirke, Alequis Bruno et al. Efeitos hormonais de um protocolo nutricional de dieta cetogênica em pacientes adultos com epilepsia refratária. 2020.
21. Ramos, ana maria figueiredo; gabbal, alberto alain; cintra ide, p. Impacto nutricional da dieta cetogênica em crianças com epilepsia de difícil controle. **Pediatria (são paulo)**, v. 26, n. 4, p. 230-239, 2004.
22. Simão, Antônio Felipe et al. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, p. 1-63, 2013.
23. Cervenka, Mackenzie C. Et al. Establishing an adult epilepsy diet center: experience, efficacy and challenges. **Epilepsy & behavior**, v. 58, p. 61-68, 2016.
24. Kwiterovich Jr, Peter O. Et al. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. **Jama**, v. 290, n. 7, p. 912-920, 2003.
25. Eiris, j. Et al. The effects on lipid and apolipoprotein serum levels of long-term carbamazepine, valproic acid and phenobarbital therapy in children with epilepsy. **Epilepsy research**, v. 41, n. 1, p. 1-7, 2000.

26. Mantel-Teeuwisse, Aukje K. Et al. Drug-induced lipid changes: a review of the unintended effects of some commonly used drugs on serum lipid levels. **Drug safety**, v. 24, p. 443-456, 2001.

7. ANEXO I:

REGRAS DA REVISTA

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil é uma publicação trimestral (março, junho, setembro e dezembro) cuja missão é a divulgação de artigos científicos englobando o campo da saúde materno-infantil. As contribuições devem abordar os diferentes aspectos da saúde materna, saúde da mulher e saúde da criança, contemplando seus múltiplos determinantes biomédicos, socioculturais e epidemiológicos. São aceitos trabalhos nas seguintes línguas: português, espanhol e inglês. A seleção baseia-se no princípio da avaliação pelos pares (*peer review*) - especialistas nas diferentes áreas da saúde da mulher e da criança.

Direitos Autorais

Os artigos publicados são propriedade da Revista, vedada a reprodução total ou parcial e a tradução para outros idiomas, sem a autorização da mesma. Os manuscritos submetidos deverão ser acompanhados da Declaração de Transferência dos Direitos Autorais, assinada pelos autores. Os conceitos emitidos nos artigos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Aspectos Éticos

1. Ética

A declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2000 deve ser respeitada. Serão exigidos, para os artigos nacionais, a Declaração de Aprovação do Comitê de Ética conforme as diretrizes da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e, para os artigos do exterior, a Declaração de Aprovação do Comitê de Ética do local onde a pesquisa tiver sido realizada.

2. Conflitos de interesse

Ao submeter o manuscrito os autores devem informar sobre a existência de conflitos de interesse que potencialmente poderiam influenciar o trabalho.

Critérios para aprovação e publicação de artigo

Além da observação das condições éticas da pesquisa, a seleção de um manuscrito levará em consideração a sua originalidade, prioridade e oportunidade. O *rationale* deve ser exposto com clareza exigindo-se conhecimento da literatura relevante e adequada definição do problema estudado. Dois revisores externos serão consultados para avaliação do mérito científico. No caso de discordância entre eles, será solicitada a opinião de um terceiro revisor. A partir de seus pareceres e do julgamento do Comitê

Editorial, o manuscrito receberá uma das seguintes classificações: 1) aceito; 2) recomendado, mas com alterações; 3) não aprovado. Na classificação 2 os pareceres serão enviados aos(s) autor(es), que terão oportunidades de revisão; na condição 3, o manuscrito será devolvido ao(s) autor(es); no caso de aceite, o artigo será publicado de acordo com o fluxo dos manuscritos e o cronograma editorial da Revista.

Seções da Revista

Editorial

Revisão avaliação descritiva e analítica de um tema, tendo como suporte a literatura relevante, devendo-se levar em conta as relações, a interpretação e a crítica dos estudos analisados. Pode ser do tipo narrativa, sistemática ou meta-análise. As revisões narrativas só serão aceitas a convite, ou no caso de submetidos, só por recomendação dos Editores. As revisões devem se limitar a 6.000 palavras.

Artigos Originais divulgam os resultados de pesquisas inéditas e permitem a reprodução destes resultados dentro das condições citadas no mesmo. Para os artigos originais recomenda-se seguir a estrutura convencional, conforme as seguintes seções: *Introdução*: onde se apresenta a relevância do tema, as hipóteses iniciais, a questão da pesquisa e sua justificativa quanto ao objetivo, que deve ser claro e breve; *Métodos*: descrevem a população estudada, os critérios de seleção inclusão e exclusão da amostra, definem as variáveis utilizadas e informam a maneira que permite a reprodutibilidade do estudo, em relação a procedimentos técnicos e instrumentos utilizados. No caso de trabalhos quantitativos devem informar a análise estatística utilizada. *Resultados*: devem ser apresentados de forma concisa, clara e objetiva, em seqüência lógica e apoiados nas ilustrações como: tabelas e figuras - gráficos, desenhos, fotografias; *Discussão*: interpreta os resultados obtidos verificando a sua compatibilidade com os citados na literatura, ressaltando aspectos novos e importantes e vinculando as conclusões aos objetivos do estudo. Aceitam-se outros formatos de artigos originais, quando pertinente, de acordo com a natureza do trabalho.

Os manuscritos deverão ter no máximo 5.000 palavras, e as tabelas e figuras devem ser no máximo sete no total; recomenda-se citar até 30 referências bibliográficas.

No caso de ensaio clínico controlado e randomizado os autores devem indicar o número de registro do mesmo.

Notas de Pesquisa relatos concisos sobre um tema original, com 1.500 palavras, e no máximo 2 tabelas e figuras no total.

Informes Técnico-Institucionais deverão ter estrutura similar a uma Revisão, mas sem o resumo/abstract. Por outro lado podem ser feitas, a critério do autor, citações no texto e suas respectivas referências ao final.

Ponto de Vista opinião qualificada sobre saúde materno-infantil (a convite dos editores).

Resenhas crítica de livro publicado nos últimos dois anos ou em redes de comunicação on line (máximo 1.500 palavras).

Cartas crítica a trabalhos publicados recentemente na Revista, com o máximo de 600 palavras.

Artigos especiais textos cuja temática seja considerada de relevância pelos Editores e que não se enquadrem nas categorias acima mencionadas. O limite de palavras é de 7.000.

Notas

1. Em todos os tipos de arquivo a contagem do número de páginas exclui resumos, tabelas, figuras e referências;
2. Por ocasião da submissão os autores devem informar o número de palavras do manuscrito.

Apresentação dos manuscritos

Os manuscritos encaminhados à Revista deverão ser digitados no programa Microsoft Word for Windows, em fonte Times New Roman, tamanho 12, espaço duplo e encaminhados para a secretaria da revista no endereço: revista@imip.org.br. Por ocasião da submissão do manuscrito os autores devem encaminhar a aprovação do Comitê de Ética da Instituição, a Declaração de Transferência dos Direitos Autorais, assinada por todos os autores.

Estrutura do manuscrito

Página de identificação título do trabalho: em português ou no idioma do texto e em inglês, nome e endereço completo dos autores e respectivas instituições; indicação do autor responsável pela troca de correspondência; fontes de auxílio: citar o nome da agência financiadora e o tipo de auxílio recebido.

Página de Resumos deverão ser elaborados dois resumos para os Artigos Originais, Notas de Pesquisa e Artigos de Revisão sendo um em português ou no idioma do texto e outro em inglês, o abstract. Os resumos dos Artigos Originais e Notas de Pesquisa deverão ter no máximo 250 palavras e devem ser estruturados: Objetivos, Métodos, Resultados, Con-

clusões. Nos artigos de Revisão os resumos deverão ser estruturados: Objetivos, Métodos (fonte de dados, período, descritores, seleção dos estudos), Resultados (síntese dos dados) e Conclusões.

Palavras-chave para identificar o conteúdo dos trabalhos os resumos deverão ser acompanhados de três a dez palavras-chave em português e inglês. A Revista utiliza os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) da Metodologia LILACS, e o seu correspondente em inglês o Medical Subject Headings (MESH) do MEDLINE, adequando os termos designados pelos autores a estes vocabulários.

Página das Ilustrações as tabelas e figuras (gráficos, desenhos, mapas, fotografias) deverão ser inseridas em páginas à parte.

Página da Legenda legendas das ilustrações deverão seguir a numeração designada pelas tabelas e figuras, e inseridas em folha à parte.

Agradecimentos colaboração de pessoas, ao auxílio técnico e ao apoio econômico e material, especificando a natureza do apoio.

Referências devem ser organizadas na ordem em que são citadas no texto e numeradas consecutivamente; não devem ultrapassar o número de 30 referências. A Revista adota as normas do Committee of Medical Journals Editors (Grupo de Vancouver), com algumas alterações; siga o formato dos exemplos:

Artigo de revista

Lopes MCS, Ferreira LOC, Batista Filho M. Uso diário e semanal de sulfato ferroso no tratamento de anemia em mulheres no período reprodutivo. *Cad Saúde Pública*. 1999; 15: 799-808.

Livro

Alves JGB, Figueira F. Doenças do adulto com raízes na infância. Recife: Bagaço; 1998.

Editor, Organizador, Compilador

Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Capítulo de livro

Timmermans PBM. Centrally acting hipotensive drugs. In: Van Zwieten PA, editor. *Pharmacology of anti hypertensive drugs*. Amsterdam: Elsevier; 1984. p. 102-53.

Congresso considerado no todo

Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North Holland; 1992.

Trabalho apresentado em eventos

Bengtson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sep 6-10;

Geneva, Switzerland. Amsterdam: North Holland; 1992. p. 1561-5

Dissertação e Tese

Pedrosa JIS. Ação dos autores institucionais na organização da saúde pública no Piauí: espaço e movimento [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 1997.

Diniz AS. Aspectos clínicos, subclínicos e epidemiológicos da hipovitaminose A no estado da Paraíba [tese]. Recife: Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; 1997.

Documento em formato eletrônico - Artigo de revista

Neuman NA. Multimistura de farelos não combate a anemia. J Pastoral Criança [periódico online]. 2005 [acesso em: 26 jun. 2006]. 104: 14p. Disponível em: www.pastoraldacrianca.org.br/105/pag14/pdf

Os trabalhos deverão ser encaminhados para

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP.

Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil - Secretaria Executiva.

Rua dos Coelhos, 300.

Recife, PE, Brasil CEP: 50.070-550

Tel / Fax: +55 +81 2122.4141

E-mail: revista@imip.org.br

Site: www.imip.org.br