



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

ROSA MENDES CARDOSO

**CONSUMO ALIMENTAR E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES
ADULTOS COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE TRATADOS COM DIETA
CETOGENICA DO TIPO ATKINS MODIFICADA: UM ESTUDO QUASI
EXPERIMENTAL**

FLORIANÓPOLIS, 2024

ROSA MENDES CARDOSO

**CONSUMO ALIMENTAR E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES
ADULTOS COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE TRATADOS COM DIETA
CETOGÊNICA DO TIPO ATKINS MODIFICADA: UM ESTUDO QUASI
EXPERIMENTAL**

Defesa de dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN) do Centro de Ciências da Saúde (CCS), da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Linha de Pesquisa II: Estudo Dietético e Bioquímico
Relacionado com o Estado Nutricional

Orientadora: Prof^a Dra. Débora Kurrle Rieger Venske

FLORIANÓPOLIS, 2024

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Cardoso, Rosa Mendes

CONSUMO ALIMENTAR E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES
ADULTOS COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE TRATADOS COM
DIETA CETOGÊNICA DO TIPO ATKINS MODIFICADA: UM ESTUDO
QUASI EXPERIMENTAL / Rosa Mendes Cardoso ; orientadora,
Débora Kurrle Rieger Venske, 2024.

131 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Dieta Cetogênica. 3. Epilepsia
farmacorresistente. 4. Consumo Alimentar. 5. Composição
corporal. I. Venske, Débora Kurrle Rieger . II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação em Nutrição. III. Título.

Rosa Mendes Cardoso

Consumo alimentar e composição corporal de pacientes adultos com epilepsia farmacorresistente tratados com dieta cetogênica do tipo Atkins Modificada: um estudo quasi experimental

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.(a) Francilene Graciele Kunradi Vieira, Dr(a).
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) Luciana da Conceição Antunes, Dr(a).
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) Yara Maria Franco Moreno, Dr(a).
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Nutrição

Prof. Dr.(a) Ana Carolina Fernandes
Coordenador(a) do Programa

Prof. Dr.(a) Débora Kurrle Rieger Venske
Orientador(a)

Florianópolis, 08 de outubro de 2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Rita de Cássia Cherem Mendes Cardoso e Aldo Luiz Cardoso, que sempre me incentivaram, privilegiaram minha educação e me apoiaram em todos os caminhos escolhidos por mim. Tudo que eu faço e conquisto, devo à vocês.

Ao meu companheiro de vida, João Pedro Faraco, por sempre estar presente, me apoiar e brindar comigo a cada conquista. Obrigada por tanto!

Às minhas amigas Anita Cristina, Rayssa Weber e Fabíola Pessoa, que acolheram minhas angústias, me incentivaram nos momentos mais difíceis nestes dois anos de mestrado. Vocês são a minha força!

Ao meu tio e professor da universidade, Humberto Cherem Mendes de Souza, que partiu tão cedo, mas me incentivou imensamente a dar continuidade na trajetória acadêmica. Saudades!

À minha orientadora, Débora Kurrle Rieger Venske, que me acolheu e me motivou desde o primeiro dia como aluna de mestrado.

À Universidade Federal de Santa Catarina e ao Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, que contribuíram com excelência para minha formação desde a graduação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e todos os seus professores que contribuíram para a minha formação.

Agradeço à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo apoio financeiro concedido durante o período de desenvolvimento desta dissertação.

Um agradecimento especial aos meus colegas Maiara de Lima, Guilherme Frandolozo e Thalia de Paula, por todo o apoio no ambulatório e pelo suporte ao desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço a todos os membros da equipe do Ambulatório de Dieta Cetogênica para Pacientes com Epilepsia Farmacorresistente e a todos os participantes e familiares que participaram ativamente do ambulatório. Vocês foram e são uma inspiração para mim.

À Deus, agradeço pela oportunidade de vivenciar essa trajetória e me fazer enxergar minha força e capacidade diante das maiores dificuldades.

RESUMO

Introdução: A Dieta Atkins Modificada (DAM) tem mostrado resultados promissores no controle de crises epiléticas em indivíduos com epilepsia farmacorresistente. Embora a perda de peso seja um efeito colateral reconhecido, há uma escassez de dados sobre as mudanças na composição corporal, como massa gorda e massa magra, tanto a curto quanto a longo prazo. Este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da DAM na composição corporal de adultos com epilepsia farmacorresistente, além de examinar variações no consumo alimentar, cetose sérica, e no número e tipo de crises epiléticas ao longo do protocolo. **Métodos:** O recrutamento foi realizado em dois centros de referência para o tratamento de epilepsia em Santa Catarina, entre março de 2022 e abril de 2024. Os participantes foram avaliados em quatro momentos: fase pré-dieta (PD), semana 4 (S4), semana 12 (S12) e semana 24 (S24), totalizando 6 meses de acompanhamento. O consumo alimentar foi analisado por meio de um registro alimentar de 3 dias, com a orientação de limitar a ingestão de carboidratos a 20g por dia na fase PD. A composição corporal foi avaliada através de medidas de peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferências do braço (CB) e da cintura (CC), além de densitometria por absormetria radiológica de dupla energia (DXA). Também foram registrados o número e os tipos de crises epiléticas, os fármacos utilizados e os níveis de cetose sérica. **Resultados:** O estudo acompanhou 8 participantes ao longo de 24 semanas, igualmente distribuídos entre homens e mulheres, com idades entre 23 e 46 anos (média de 38.25 ± 8.27). Observou-se uma redução significativa nas crises focais entre PD e S24 ($p = 0.018$), enquanto as crises bilaterais diminuíram significativamente de PD para S12 e de PD para S24 ($p < 0.001$). Houve reduções significativas no peso e na circunferência da cintura (CC) de PD para S4 ($p = 0.036$ e $p < 0.001$, respectivamente), enquanto a circunferência do braço (CB) apresentou redução significativa de PD para S12 ($p = 0.042$). O IMC não apresentou reduções estatisticamente significativas ao longo do estudo. Apesar das alterações nas médias durante as visitas, não foram observadas mudanças estatisticamente significativas na composição de massa gorda e massa magra. O consumo de carboidratos apresentou redução estatisticamente significativa em todos os tempos em relação a PD ($p < 0.001$), enquanto a ingestão de lipídeos mostrou alteração significativa de PD para S12 e S24 ($p < 0.001$). A ingestão calórica e proteica, apesar das oscilações nas médias, não apresentou alterações estatisticamente significativas. No entanto, foi observado um aumento no consumo proteico em alguns participantes em PD, o que se refletiu na média geral (92.29 ± 9.83). **Conclusão:** Este estudo corrobora os resultados preliminares de intervenções com a Dieta Cetogênica (DC) e a Dieta Atkins Modificada (DAM) no controle de crises epiléticas em pacientes com epilepsia farmacorresistente. Foram observadas mudanças significativas em parâmetros antropométricos, como peso, IMC, CB e CC. Embora não tenham sido identificadas alterações significativas na composição corporal, a preservação da massa magra é considerada um resultado positivo. A primeira conversa fornecida aos participantes em S-4 parece ter influenciado a redução de carboidratos antes do previsto, além de aumentar o consumo de proteínas. Embora a orientação sobre a dieta tenha enfatizado a redução de

carboidratos, a manutenção de níveis normais de proteínas e o aumento da ingestão de lipídios, os participantes tenderam a aumentar a ingestão de proteínas em vez de lipídios. Estudos futuros devem focar não somente no controle de crises, mas também nos efeitos a longo prazo da DAM na composição corporal desses indivíduos, além de avaliar se o protocolo dietético está sendo efetivamente seguido após a sua prescrição.

PALAVRAS-CHAVE: Dieta Cetogênica; Dieta Atkins Modificada; Consumo Alimentar; Epilepsia farmacorresistente; Composição corporal; Avaliação antropométrica; Cetose.

ABSTRACT

Introduction: The Modified Atkins Diet (MAD) has shown promising results in controlling epileptic seizures in individuals with drug-resistant epilepsy. While weight loss is a recognized side effect, there is a lack of data on changes in body composition, such as fat mass and lean mass, both in the short and long term. This study aims to evaluate the effects of the MAD on the body composition of adults with drug-resistant epilepsy, as well as to examine variations in dietary consumption, serum ketosis, and the number and type of epileptic seizures throughout the protocol. **Methods:** Recruitment was conducted at two reference centers for epilepsy treatment in Santa Catarina from March 2022 to April 2024. Participants were assessed at four time points: pre-diet phase (PD), week 4 (S4), week 12 (S12), and week 24 (S24), totaling 6 months of follow-up. Dietary consumption was analyzed through a 3-day food diary, with instructions to limit carbohydrate intake to 20g per day during the PD phase. Body composition was evaluated through measurements of weight, height, body mass index (BMI), arm circumference (AC), and waist circumference (WC), in addition to dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). The number and types of epileptic seizures, medications used, and serum ketosis levels were also recorded. **Results:** The study followed 8 participants over 24 weeks, evenly distributed between men and women, aged between 23 and 46 years (mean age 38.25 ± 8.27). A significant reduction in focal seizures was observed between PD and S24 ($p = 0.018$), while bilateral seizures significantly decreased from PD to S12 and from PD to S24 ($p < 0.001$). Significant reductions in weight and waist circumference (WC) were observed from PD to S4 ($p = 0.036$ and $p < 0.001$, respectively), while arm circumference (AC) showed a significant reduction from PD to S12 ($p = 0.042$). BMI did not show statistically significant reductions throughout the study. Despite changes in means during visits, no statistically significant changes were observed in fat mass and lean mass composition. Carbohydrate consumption showed a statistically significant reduction at all time points compared to PD ($p < 0.001$), while lipid intake showed significant changes from PD to S12 and S24 ($p < 0.001$). Caloric and protein intake, despite fluctuations in means, did not present statistically significant changes. However, an increase in protein consumption was observed in some participants during PD, which was reflected in the overall mean (92.29 ± 9.83). **Conclusion:** This study corroborates the preliminary results of interventions using the Ketogenic Diet (KD) and the Modified Atkins Diet (MAD) in

controlling epileptic seizures in patients with drug-resistant epilepsy. Significant changes were observed in anthropometric parameters such as weight, BMI, AC, and WC. Although no significant changes in body composition were identified, the preservation of lean mass is considered a positive outcome. The initial conversation provided to participants in S-4 appears to have influenced the reduction of carbohydrates earlier than expected, in addition to increasing protein consumption. While dietary guidance emphasized reducing carbohydrates, maintaining normal protein levels, and increasing lipid intake, participants tended to increase protein intake instead of lipids. Future studies should focus not only on seizure control but also on the long-term effects of the MAD on the body composition of these individuals, as well as evaluating whether the dietary protocol is being effectively followed after its prescription.

KEYWORDS: Ketogenic Diet; Modified Atkins Diet; Dietary Consumption; Drug-Resistant Epilepsy; Body Composition; Anthropometric Assessment; Ketosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação quanto aos tipos de crises, tipos de epilepsia e etiologia.....	21
Figura 2 - Classificação operacional quanto aos tipos de crises epiléticas.....	21
Figura 3 - Composição de macronutrientes de uma dieta regular e dos principais tipos de dietas cetogênicas.....	24
Figura 4 - Potencial Mecanismo de Ação Antiepiléticas através da Excitabilidade Neuronal.....	26
Figura 5 - Descrição das Etapas da Pesquisa.....	39
Figura 6 - Fluxograma.....	56
Figura 7 - Gráfico de cetose individual dos participantes durante o período de intervenção, HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.....	61
Figura 8 - Gráfico de acompanhamento de peso corporal individual durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	63
Figura 9 - Gráfico de composição corporal individual referente a massa gorda em quilos (kgMG) durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	66
Figura 10 - Gráfico de composição corporal individual referente a massa magra em quilos (kgMM) durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	66
Figura 11 - Gráfico comparativo de consumo calórico, carboidrato, proteína e lipídio durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	71
Figura 12 - Gráfico comparativo de consumo calórico e macronutrientes durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	71

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Erros Inatos do Metabolismo que contraindicam o uso da DC.....	36
Quadro 2 - Informação Nutricional do suplemento vitamínico Centrum® (Pfizer, São Paulo, SP, Brasil).....	40-41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Diferenças entre Dieta Cetogênica e Dieta Atkins Modificada.....	29
Tabela 2 - Participantes com epilepsia farmacorresistente e fármacos utilizados para tratamento, HU/UFSC, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.....	57
Tabela 3 - Dose média diária dos fármacos anticrise usados pelos participantes durante o período de intervenção, HU/UFSC, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.....	58
Tabela 4 - Participantes com epilepsia farmacorresistente e médias de crises por tempo, HU/UFSC, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.....	59
Tabela 5 - Relatório de crises epiléticas dos participantes durante o período de intervenção, HU/UFSC, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.....	60
Tabela 6 - Relatório de cetoses dos participantes durante o período de intervenção, HU/UFSC, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.....	60
Tabela 7 - Medidas antropométricas individuais durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	62-63
Tabela 8 – Medidas antropométricas durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	64
Tabela 9 – Composição corporal individual durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	65
Tabela 10 – Composição corporal durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	67
Tabela 11 – Consumo calórico individual durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	68
Tabela 12 – Consumo de carboidratos individual durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	69
Tabela 13 – Consumo de proteínas individual durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	69
Tabela 14 – Consumo de lipídeos individual durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	70
Tabela 15 – Dados de consumo alimentar durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

β -HB - β -hidroxibutirato

A1R - Receptor de adenosina

BIG - Dieta de Baixo Índice Glicêmica

CA - Circunferência abdominal

CB - Circunferência de braço

CC - Circunferência de cintura

Cl - Cloreto

DAM - Dieta Atkins Modificada

DC - Dieta Cetogênica

DXA - Absorimetria radiológica de dupla energia

DP - Desvio Padrão

EEG - Eletroencefalograma

FACs - Farmacos anticrise

GABA - Ácido gama-aminobutírico

GABAAR - Receptor α de ácido gama-aminobutírico

GABABR - Receptor β de ácido gama-aminobutírico

GEE - Equações de Estimativa Generalizada, do inglês "*Generalized estimating equations*"

GLN - Glutamina

GLU - Glutamato

HGCR - Hospital Governador Celso Ramos

HU - Hospital Universitário

HU/UFSC/Ebserh - Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (Ebserh)

IBGE - Tabela de composição de alimentos - IBGE (Rio de Janeiro, 1999)

ILAE - A Liga Internacional Contra a Epilepsia", do inglês "*The International League Against Epilepsy*"

IMC - Índice de Massa Corporal

IOM - Instituto de Medicina norte-americano, do inglês "*Institutes of Medicine*"

KATP - trifosfato de adenosina de potássio

NET - Necessidade Energética Total

OMS - Organização Mundial da Saúde

PD - Pré-dieta

RDA - Dose Diária Recomendada, do inglês “*Recommended Daily Allowance*”

ROS - Espécies reativas de oxigênio

S4 - Semana 4

S12 - Semana 12

S24 - Semana 24

SBEM - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

SUS - Sistema Único de Saúde

TACO - Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCM - Dieta de Triglicerídeos de Cadeia Média

UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina

USDA - Tabela de composição de alimentos norte-americana: FoodData Central - USDA

VGLUT - Transportador vesicular de glutamato

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1. A Epilepsia.....	17
2.1.1. Definição, classificação e etiologia.....	17
2.1.2. Tratamento.....	20
2.2. A dieta cetogênica no tratamento da epilepsia.....	21
2.2.1. Histórico da Dieta Cetogênica.....	21
2.2.2. Potenciais mecanismos de ação da Dieta Cetogênica.....	22
2.2.3. A Dieta Atkins Modificada no tratamento da epilepsia.....	25
2.3. Dieta cetogênica, medidas antropométricas e composição corporal.....	27
2.4. Métodos de consumo alimentar.....	30
3. JUSTIFICATIVA.....	31
4. OBJETIVOS.....	32
4.1. Objetivo geral.....	32
4.2. Objetivos específicos.....	32
5. MÉTODO.....	33
5.1. Desenho do estudo.....	33
5.2. Participantes.....	33
5.3. Ética, consentimento e permissões.....	35
5.4. Etapas da Pesquisa.....	35
5.6. Consumo Alimentar.....	39
5.7. Medidas antropométricas e composição corporal por DXA.....	40
5.8. Dosagem da cetonemia.....	41
5.9. Número de crises epilépticas.....	42
5.10. Fármacos anticrise.....	42
5.11. Análise Estatística.....	42
6. RESULTADOS.....	43
6.1. INTRODUÇÃO.....	45
6.2. MÉTODOS.....	46
6.2.1. Contextualização do estudo.....	46
6.2.2. Participantes.....	47
6.2.3. Ética, consentimento e permissões.....	48
6.2.4. Etapas da Pesquisa.....	48
6.2.5. Processamento dos dados.....	49
6.2.5.1. Intervenção dietética.....	49
6.2.5.2. Consumo Alimentar.....	50
6.2.5.3. Composição Corporal.....	50

6.2.5.4. Dosagem da cetonemia.....	51
6.2.5.5. Número de crises epiléticas.....	52
6.2.5.6. Fármacos anticrise.....	52
6.2.6. Análise estatística.....	52
6.3. RESULTADOS.....	53
6.3.1. Perfil demográfico.....	53
6.3.2. Número e tipos de crises epiléticas.....	56
6.3.3. Cetose sérica.....	58
6.3.4. Avaliação antropométrica.....	59
6.3.5. Composição corporal por DXA.....	62
6.3.6. Consumo Alimentar.....	65
7. DISCUSSÃO.....	70
8. CONCLUSÃO.....	75
9. REFERÊNCIAS.....	78
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	84
11. REFERÊNCIAS.....	85
12. APÊNDICES.....	96
13. ANEXOS.....	128

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença caracterizada por presença de crises epilépticas recorrentes. A definição mais recente de epilepsia é a presença de pelo menos duas crises não provocadas, ocorrendo com mais de 24 horas de intervalo (Fisher et al., 2014).

A epilepsia afeta pessoas de todos os sexos, raças, localizações geográficas e idades (Beghi; Giussani, 2018). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a epilepsia atinge cerca de 7,6 a cada 1000 pessoas (WHO, 2019). Apesar dos poucos estudos sobre prevalência da epilepsia no Brasil, o estudo de Siqueira et al. (2016) traz que a taxa de prevalência com uma população semi urbana é de 7,8 a cada 1000 habitantes.

O tratamento para epilepsia consiste no uso de fármacos anticrise (FACs). Os procedimentos cirúrgicos também podem ser considerados em casos específicos, podendo trazer melhor qualidade de vida aos pacientes que não respondem ao tratamento com os FACs (Kossoff et al., 2013). A não responsividade ao tratamento com os fármacos caracteriza a epilepsia como farmacorresistente, e nestes casos, outros tratamentos podem ser considerados. Um destes tratamentos é o tratamento dietoterápico que consiste em mimetizar o estado de jejum, conhecido como dieta cetogênica (DC). A restrição de carboidratos na dieta resulta na redução dos níveis de glicose, o que leva a um aumento na produção de corpos cetônicos, incluindo acetoacetato, acetona e β -hidroxibutirato, caracterizando o estado de cetose. A composição dessas dietas pode variar de acordo com os protocolos escolhidos, mas, em geral, cerca de 90% da ingestão calórica provém de lipídios, principalmente de ácidos graxos de cadeia longa (Cervenka; Kossoff, 2013).

Há registros do uso da DC clássica na década de 20, e ao longo desses anos desde sua introdução, houve mudanças em sua composição para torná-la mais tolerável (Kossoff et al., 2013). Foram consideradas dietas como a Dieta Atkins Modificada (DAM), a Dieta de Baixo Índice Glicêmico (BIG) e a Dieta de Triglicerídeos de Cadeia Média (TCM), pois também apresentam alterações na quantidade de lipídios e carboidratos em sua composição e induzem o estado de cetose.

A DAM, relatada por Kossoff et al. (2003) como tratamento para epilepsia, diferentemente da DC clássica, apresenta maior tolerabilidade por não ser considerada tão restritiva. Tanto a DAM quanto a DC apresentam as gorduras como macronutriente predominante, limitando a ingestão de carboidratos e proteínas. Enquanto a DC preconiza uma ingestão de gorduras entre 85% a 95% e de proteínas de 15% da ingestão energética, a

DAM sugere que a ingestão de gorduras seja de aproximadamente 60%, enquanto a de proteínas seja de aproximadamente 30% da ingestão energética total. A ingestão de carboidratos também apresenta recomendações diferentes nas duas dietas, sendo na DC de até 5% da ingestão energética, enquanto na DAM de aproximadamente 10% (Kossoff et al., 2013; Cervenka; Kossoff, 2013).

Dentre os efeitos colaterais observados no seguimento da DC, destaca-se a perda de peso. Essa perda ponderal é atribuída principalmente à restrição de carboidratos e à indução de cetose, resultando em diminuição na secreção de insulina e promovendo a oxidação dos ácidos graxos (Paoli et al., 2013; Manninen, 2004; Masi et al., 2022; Basolo et al., 2022). A revisão sistemática de Amini et al. (2021) analisou ensaios clínicos randomizados e revelou que a DC promoveu uma maior redução no peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura (CC), tecido adiposo visceral, massa livre de gordura, massa gorda e percentual de gordura corporal, em comparação com dietas com restrição energética e com baixo teor de gordura. No entanto, os autores destacaram que a eficácia a longo prazo desse padrão alimentar ainda não está claramente estabelecida e que são necessárias mais pesquisas para avaliar a manutenção desses efeitos. Além disso, a composição corporal resultante de dietas com alto teor de lipídios pode alterar parâmetros metabólicos e lipídicos, potencialmente aumentando o risco de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Esses riscos devem ser cuidadosamente monitorados, justificando a necessidade de mais estudos para entender completamente os impactos da DC na saúde cardiovascular e na composição corporal ao longo do tempo (Zaghloul; Elizondo-Benedetto; Zayed, 2023; Dyńka; Kowalcze; Charuta; Paziewska, 2023; Popilek-Kalisz, 2024).

Tratando-se de indivíduos adultos com epilepsia farmacorresistente, a perda de peso é também frequentemente relatada como um efeito colateral associado ao seguimento da DC e da DAM (Cervenka; Kossoff, 2013; Cervenka; Henry-Barron; Kossoff, 2017; Cervenka et al. 2016). No entanto, ainda não há dados suficientes sobre os efeitos na mudança da composição corporal, incluindo massa gorda e massa magra, desses indivíduos a curto e longo prazo. Considerando que uma intervenção dietética com restrição de carboidratos e indução de cetose pode alterar a composição corporal de indivíduos, nosso trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da intervenção nutricional com a DAM, analisando o consumo alimentar e a composição corporal de indivíduos adultos com epilepsia farmacorresistente em acompanhamento no ambulatório de Dieta Cetogênica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). A pergunta de pesquisa que orientou nosso

estudo foi: “Como a Dieta Atkins Modificada afeta o consumo alimentar e a composição corporal de indivíduos adultos com epilepsia farmacorresistente?”

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A estratégia de busca para realizar esta dissertação contou com as bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus e Cochrane, buscando encontrar artigos publicados com o tema de composição corporal em indivíduos adultos com epilepsia e em seguimento de DC ou DAM. Não foram aplicadas restrições na data de publicação e idioma. Os termos utilizados foram: "Epilepsy" OR "Refractory epilepsy" OR "Drug resistant epilepsy" OR "Pharmacoresistant epilepsy" AND "Ketogenic" OR "Ketosis" OR "Ketogenic diet" OR "Keto diet" OR "Modified Atkins' diet" OR "Atkins" AND "Anthropometry" OR "Body Constitution" OR "Body Composition" OR "Body Fat Distribution" OR "Adiposity" OR “Densitometry”.

2.1. A Epilepsia

2.1.1. Definição, classificação e etiologia

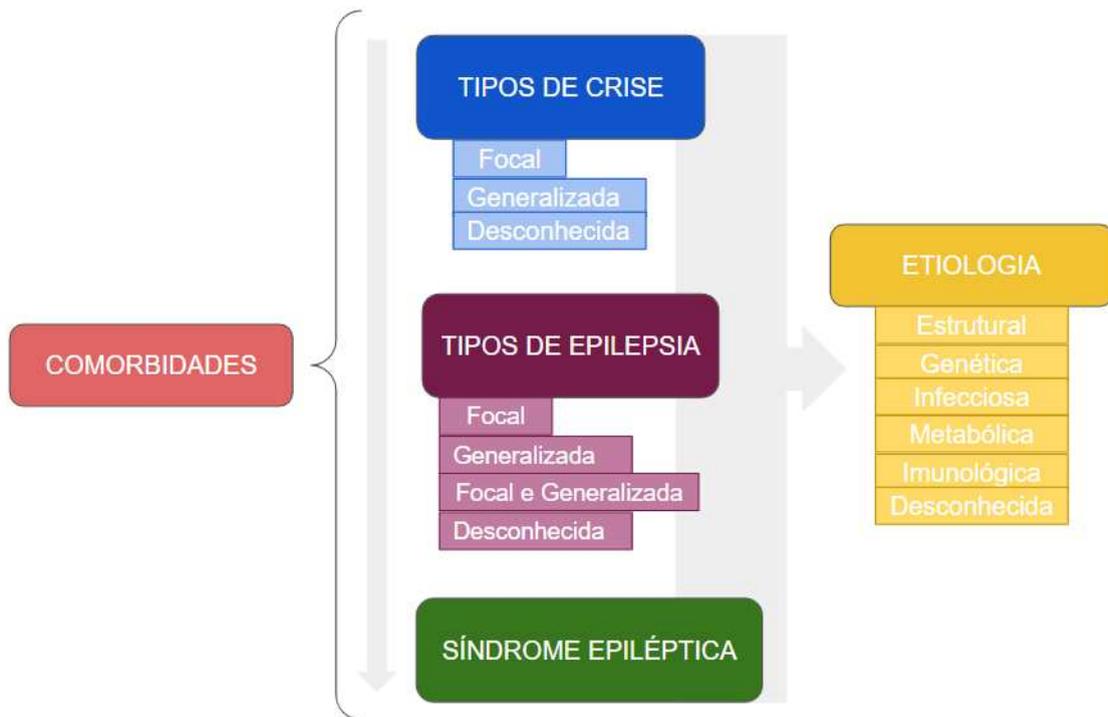
Em 2005, a epilepsia era definida não somente como a presença de pelo menos uma crise epiléptica, como também "um distúrbio do cérebro, caracterizada por uma predisposição para gerar crises epilépticas" (Fisher et al., 2005; Fisher et al., 2014). No ano de 2014, a *"The International League Against Epilepsy"* (ILAE) aceitou as recomendações de uma força-tarefa de pesquisadores atuantes na área da epilepsia, alterando sua definição prática. A epilepsia foi então definida como uma "doença do cérebro", caracterizada por pelo menos uma das seguintes condições: pelo menos duas crises não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com intervalo >24 horas; uma crise não provocada ou reflexa e uma probabilidade de pelo menos 60% de recorrência de novas crises semelhantes após duas crises não provocadas, ocorrendo num intervalo de 10 anos; e diagnóstico de uma síndrome epiléptica. Além disso, a força-tarefa de pesquisadores introduziu o conceito de “resolução da epilepsia”, que ocorre quando os indivíduos permanecem livres de crises epilépticas durante 10 anos, ou sem o uso de FACs por pelo menos 5 anos consecutivos (Fisher et al., 2014).

A epilepsia pode ser classificada pelo tipo de crise ou tipo de epilepsia conforme as Figura 1 e Figura 2. Quanto ao tipo de crise, estas podem ser classificadas como focal,

generalizada ou de origem desconhecida (Figura 2). A classificação depende de exame clínico e exames de imagem, mas a precisão do diagnóstico é através do eletroencefalograma (EEG), além de equipamentos de diagnóstico por imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética. Na ausência deste exame, não é possível fazer um diagnóstico preciso. Quanto aos tipos de epilepsia, estas podem ser classificadas como focais, generalizadas, focal e generalizada combinadas e de origem desconhecida. Dentre as síndromes reconhecidas estão: epilepsia de ausência juvenil e síndromes de West e Dravet (Scheffer et al., 2017).

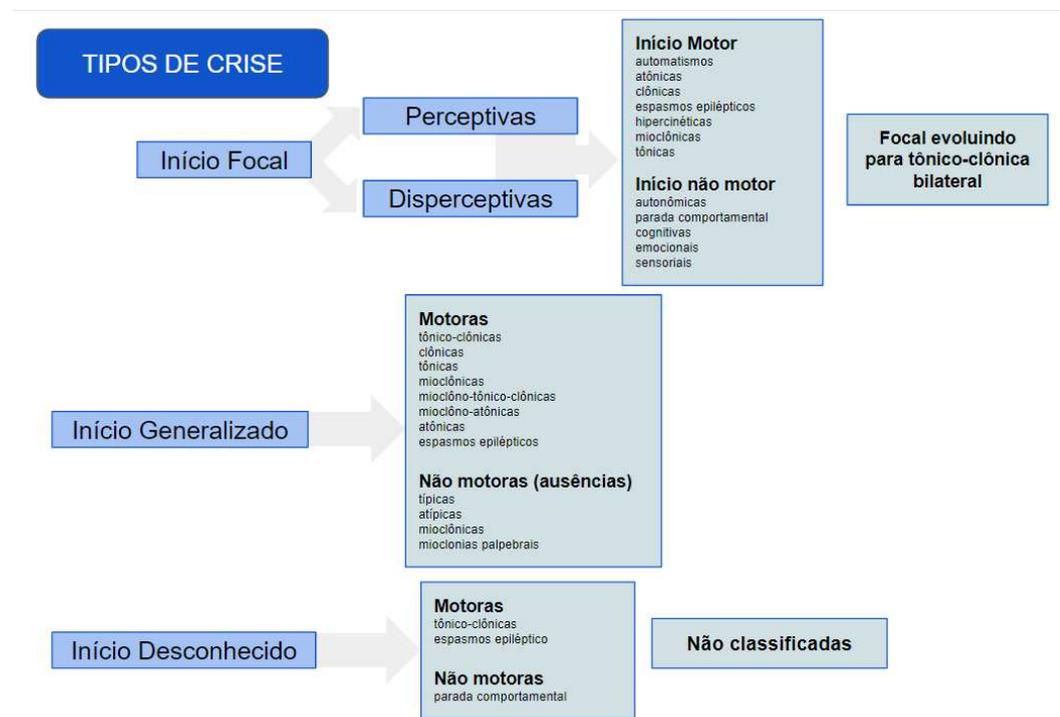
Quanto a etiologia da doença, a mais comum é de origem infecciosa, que pode ocorrer através de uma infecção aguda, como meningite ou encefalite (Vezzani et al., 2015). A etiologia metabólica manifesta-se por alterações bioquímicas ou defeitos metabólicos, como nos casos de aminoacidopatias ou convulsões dependentes de piridoxina. Há casos em que os distúrbios metabólicos terão também defeitos genéticos (Scheffer et al., 2017). A etiologia genética, como o nome já explica, é resultante de mutação genética, de um distúrbio autossômico dominante de histórico familiar, como na síndrome de epiléptica Neonatal Familiar Benigna, ou mutações de um dos genes do canal de potássio, *KCNQ2* ou *KCNQ3* (Griton et al., 2015). A epilepsia de etiologia estrutural refere-se a anormalidades na estrutura cerebral, como malformações de desenvolvimento cortical, ou adquiridas, como em acidente vascular cerebral ou traumas (Gaillard et al., 2009). A de etiologia imune resulta de um distúrbio imunológico, quando há evidência de uma inflamação do sistema nervoso central autoimune (Vezzani et al., 2015). Na etiologia da epilepsia de origem desconhecida, não é possível realizar um diagnóstico específico, que pode ser comum pela ausência de recursos para diagnóstico (Scheffer et al., 2017).

Figura 1 - Classificação quanto aos tipos de crises, tipos de epilepsia e etiologia



Fonte: Adaptado de SCHEFFER, Ingrid et al. "ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology" (2017).

Figura 2 - Classificação operacional quanto aos tipos de crises epiléticas



Fonte: Adaptado de FISHER, Robert et al. "Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types" (2017).

2.1.2. Tratamento

O tratamento para epilepsia consiste no controle de crises epilépticas e melhora na qualidade de vida do indivíduo portador da doença. Os FACs, como ezogabina, lacosamida, perampanel e rufinamida, são utilizados como tratamento, e auxiliam no controle das crises. A cirurgia também pode ser considerada uma opção, podendo trazer uma melhor qualidade de vida aos indivíduos com epilepsia farmacorresistente. Dentre as técnicas cirúrgicas, estão algumas formas de neuroestimulação, como a estimulação do nervo vago, estimulação cerebral profunda, direcionada ao núcleo anterior do tálamo, e neuroestimulação responsiva, direcionada ao córtex cerebral. (Kossoff et al., 2013).

De acordo com as definições da ILAE, a epilepsia farmacorresistente é caracterizada pela persistência de crises epilépticas, mesmo após o uso adequado e tolerado de pelo menos dois FACs, seja em monoterapia ou em combinação (Kwan et al., 2009). A dietoterapia para controle das crises em pacientes com epilepsia farmacorresistente também é bastante conhecida. A DC clássica é uma das intervenções mais antigas, tendo registros na década de 20 para tratamento de epilepsia farmacorresistente em crianças (Wilder, 1921). Dentre os potenciais mecanismos de ação da dieta sobre o controle de crises epilépticas, estão o estado de cetose, com a medição do β -hidroxibutirato, com a suposição de que os corpos cetônicos poderiam ter grande responsabilidade no controle das crises. A composição da DC clássica consiste em alto percentual da Necessidade Energética Total (NET) de lipídeos, percentual moderado de proteínas e baixo percentual de carboidratos. Além disso, apresenta controle de calorias diárias e ingestão de fluidos (Kossoff; Hartman, 2012). Com a alta concentração de gorduras na dieta, alguns estudos realizados a curto e longo prazo de acompanhamento da DC clássica mencionaram dificuldades de adesão devido à palatabilidade e ocorrência de sintomas gastrointestinais (Levy et al., 2012; Kossoff et al., 2013). Na década de 2000 foi desenvolvida a DAM, dieta alternativa a DC, com o objetivo de melhorar a palatabilidade, viabilidade e aderência da dieta, e ainda mantendo a cetose em níveis adequados para controles das crises (Pfeifer; Thiele, 2005; Kossoff et al., 2012; Kossoff et al., 2013).

2.2. A dieta cetogênica no tratamento da epilepsia

2.2.1. Histórico da Dieta Cetogênica

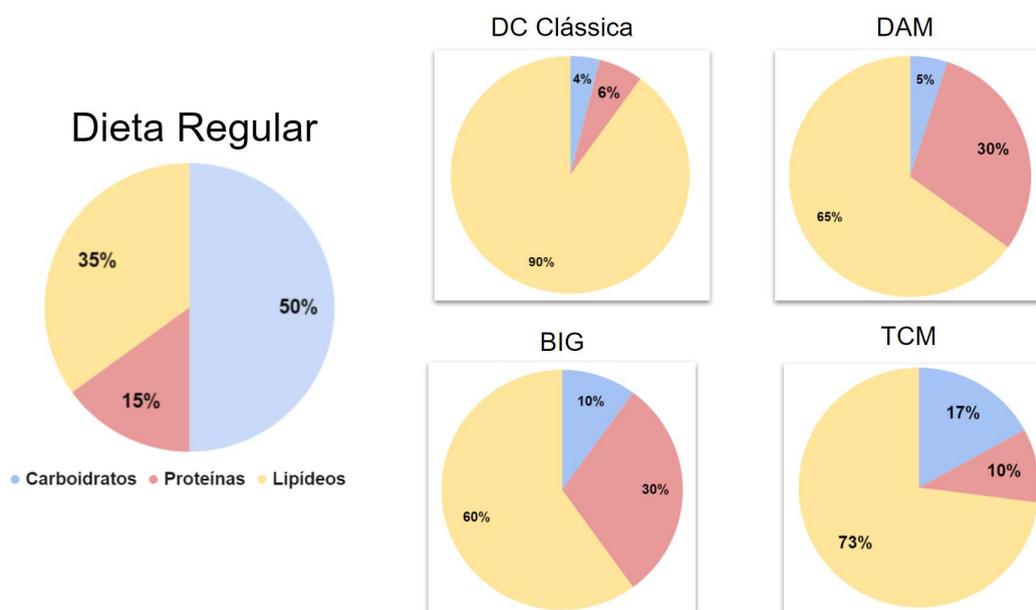
Registros sobre o jejum e o controle das crises na epilepsia são antigos, apresentando inclusive referências bíblicas (Marcos 9: 14-29). Os primeiros registros de DC foram na década de 20, com um marco no estudo de Wilder (1921) que avaliou o efeito da cetonemia na epilepsia. Contudo o estudo de Guelpa e Marie (1911) já havia encontrado registros que o jejum poderia cessar as convulsões, mas o estudo não foi randomizado e controlado. Com os registros de Wilder (1921), outros estudos foram conduzidos como tratamento da epilepsia com a DC clássica. Até a década de 30, a DC clássica foi amplamente estudada e disseminada como tratamento da epilepsia sobre o controle das crises epilépticas (Levy et al., 2012).

Entre as décadas de 1970 e 2000, houve uma redução significativa nos estudos sobre o uso da DC clássica no tratamento da epilepsia devido ao surgimento dos novos FACs e seus efeitos promissores no controle das crises. A prescrição incorreta da DC, com cálculos inadequados, resultava na ausência do estado de cetose no organismo, levando à percepção de que a dieta era ineficaz no tratamento da epilepsia. Além disso, devido à escassez de literatura na época, os profissionais não se sentiam confiantes ou capacitados para prescrever a DC clássica, o que levou a uma diminuição cada vez maior do uso da dieta como forma de tratamento (Whelless, 2008; Levy et al., 2012).

A partir dos anos 2000, os pesquisadores retomaram o interesse no tratamento da epilepsia em crianças e adultos por meio da utilização da DC clássica em ensaios clínicos, os quais mostraram resultados promissores. Durante essa mesma década, surgiram as dietas DAM, BIG e TCM como alternativas, em função da dificuldade relatada no seguimento da DC clássica. A DC clássica apresenta alta restrição de carboidratos e proteínas, baixa palatabilidade e ocorrência de efeitos adversos, como desconfortos gastrointestinais, fadiga e constipação (Kossoff et al., 2003; Pfeifer; Thiele, 2005; Wheless, 2008). As dietas alternativas, como a DAM, a BIG e a TCM, apresentam a mesma hipótese de ação da DC, visto que apresentam composição majoritária de lipídeos (Figura 3). Quanto ao nível de cetose, a DAM não atinge níveis tão altos quando comparados ao da DC, e apesar disso, o seguimento da DAM parece preservar o controle das convulsões em crianças e idosos (Kossoff et al., 2006; Kossoff et al., 2013). Kossoff et al. (2008) e Seo et al. (2007) sugerem que tanto níveis de cetose altos quanto níveis mais baixos nos períodos iniciais de seguimento

podem ter bons resultados no controle de crises, principalmente no primeiro mês de seguimento da dieta.

Figura 3 - Composição de macronutrientes de uma dieta regular e dos principais tipos de dietas cetogênicas



Legenda: DC: Dieta Cetogênica; DAM: Dieta Atkins Modificada; BIG: Baixo Índice Glicêmico; TCM: Triglicerídeos de Cadeia Média. Fonte: Adaptado pela autora de CERVENKA, Mackenzie C.; KOSSOFF, Eric H. "Dietary Treatment of Intractable Epilepsy" (2013) e SCHOELER, Natasha e; CROSS, J Helen. "Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: a practical guide" (2016).

2.2.2. Potenciais mecanismos de ação da Dieta Cetogênica

O mecanismo de ação da DC na redução de convulsões ainda é desconhecido. Com o antigo histórico da redução de crises com o jejum, se supõe que a ação antiepiléptica está relacionada com o nível de cetose sérica. No entanto, a relação do uso da DC como tratamento da epilepsia pode ser mais complexo do que se pensa. Dentre as hipóteses, os corpos cetônicos poderiam afetar a função neuronal e liberação de neurotransmissores ou potenciais efeitos antiepilépticos de ácidos graxos (McNally; Hartman, 2012; Kossoff et al, 2013). Outras hipóteses mecánísticas da DC envolvem a alteração do pH cerebral (Al-Mudallal et al., 1996), alteração do equilíbrio hidroeletrólítico nas membranas lipídicas das células nervosas (Millichap; Jones, 1964), alterações no metabolismo energético pela produção de corpos cetônicos (Appleton; Devivo, 1974; Pan et al., 1999) e aumento de polarização do potencial de membrana, aumentando a síntese de ácido gama-aminobutírico

(GABA) ou ainda, diminuir a liberação de glutamato, norepinefrina ou adenosina (Cervenka; Kossoff, 2013).

A base da eficácia da DC dieta reside na instauração da cetose, um estado metabólico caracterizado pela produção intensificada de corpos cetônicos como principal fonte energética. A cetose é um fenômeno metabólico desencadeado por uma meticulosa manipulação do substrato energético do corpo. Ela se instaura com a redução drástica da ingestão de carboidratos, o nutriente predominante que fornece glicose e fonte convencional de energia celular. Quando há restrição no consumo de carboidratos, o organismo necessita gerar energia por outro meio como instinto de sobrevivência (Cahill, 2006; Veech, 2001; Kossoff, 2013). A cetose implica a degradação de triglicerídeos em ácidos graxos livres e glicerol, processo conhecido como lipólise. Os ácidos graxos resultantes são então transportados para o fígado, onde sofrem oxidação, desencadeando a geração de corpos cetônicos, notadamente acetona, acetoacetato e beta-hidroxibutirato. Esses corpos cetônicos, em sua maioria, substituirão a glicose como fonte primordial de energia, sobretudo para o cérebro, um órgão altamente dependente de glicose, o que faz da cetose uma alternativa de vital importância para sustentar suas funções (Cahill, 2006; Veech, 2001).

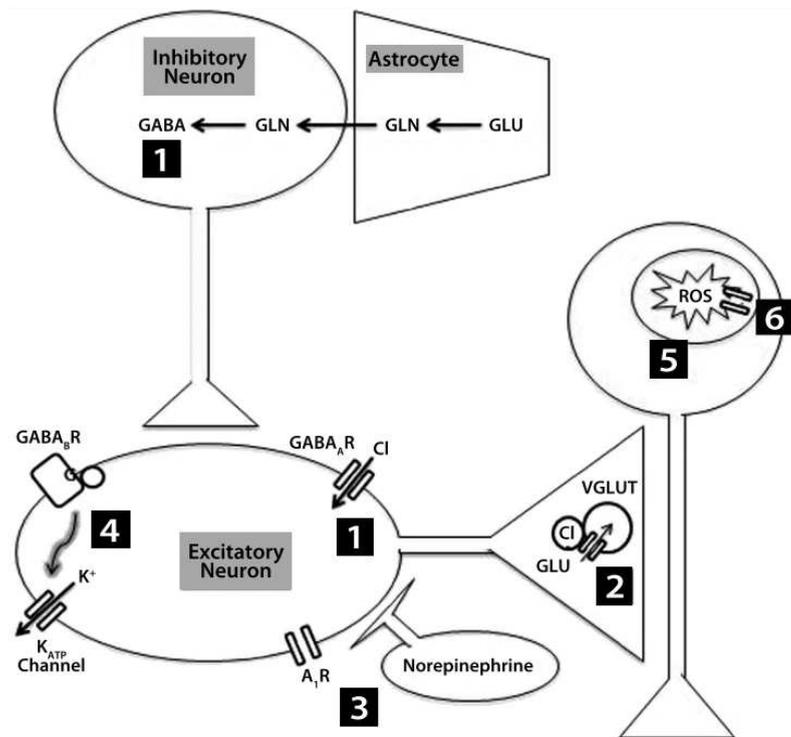
A cetogênese, um processo hepático, é responsável pela conversão dos ácidos graxos em corpos cetônicos. Esta transição metabólica é desencadeada pela diminuição dos níveis de glicose no sangue devido à limitação de carboidratos. Além disso, o equilíbrio hormonal desempenha um papel fundamental na regulação da cetose. Com a restrição de carboidratos, os níveis de insulina diminuem, enquanto os níveis de glucagon aumentam. Isso cria um ambiente metabólico favorável para a quebra de gordura e subsequente geração de corpos cetônicos. A monitoração da cetose é realizada por meio de análises sanguíneas e urinárias que avaliam os níveis de corpos cetônicos presentes. Valores elevados desses compostos são indicativos da presença de cetose (Cahill, 2006; Freeman et al., 2006; Kong et al. 2023).

Corpos cetônicos, notadamente o beta-hidroxibutirato, têm sido objeto de investigação quanto a suas propriedades antiepilépticas. Embora os mecanismos moleculares subjacentes ainda sejam objeto de pesquisa contínua, os corpos cetônicos parecem modular a excitabilidade neuronal. Eles podem estabilizar membranas celulares e reduzir a hiperexcitabilidade neuronal, um dos pilares das crises epiléticas. Os mecanismos bioquímicos da dieta cetogênica não se limitam à produção de corpos cetônicos. Ela também pode influenciar a homeostase e a regulação de neurotransmissores como glutamato e GABA (Figura 4), que desempenham um papel vital na modulação da excitabilidade neuronal. Além

disso, a dieta cetogênica pode impactar a função mitocondrial, um elemento crucial, uma vez que perturbações mitocondriais podem estar associadas a certos tipos de epilepsia (Veech, 2001; Cervenka; Kossoff, 2013; Freeman et al., 2006).

A relação entre a epilepsia e a dieta cetogênica se desdobra por meio de uma intrincada rede de eventos bioquímicos, com os corpos cetônicos e outros mecanismos influenciando a excitabilidade neuronal. Essa terapia, devidamente administrada e monitorada, representa uma estratégia eficaz para indivíduos epiléticos farmacorresistentes, com suas bases bioquímicas sendo alvo contínuo de investigação para otimização clínica.

Figura 4 - Potencial mecanismo de ação antiépiléticas através da excitabilidade neuronal



Legenda: GABA: ácido gama-aminobutírico; GLN: glutamina; GLU: glutamato; ROS: espécies reativas de oxigênio; GABA_BR: receptor β de ácido gama-aminobutírico; GABA_AR: receptor α de ácido gama-aminobutírico; Cl: cloreto; VGLUT: transportador vesicular de glutamato; K_{ATP}: trifosfato de adenosina de potássio; A₁R: receptor de adenosina. Fonte: "Dietary Treatment of Intractable Epilepsy" de Mackenzie C. Cervenka; Eric H. Kossoff (2013)

2.2.3. A Dieta Atkins Modificada no tratamento da epilepsia

Dietas com elevado teor de gordura costumam apresentar baixa palatabilidade, especialmente quando há restrição de carboidratos e proteínas, como ocorre na DC. A revisão sistemática conduzida por Martin-McGill et al. (2020) teve como propósito avaliar os impactos da DC no tratamento da epilepsia farmacorresistente. Todos os estudos incorporados na análise relataram que a principal razão para a significativa taxa de desistência do acompanhamento da DC foi a ausência de melhorias nas convulsões e uma baixa tolerância à dieta.

Por isso, outras dietas têm sido investigadas para melhorar a adesão, sem comprometer o objetivo de alcançar o estado de cetose, característico da DC. A DAM foi primeiramente relatada por Eric H. Kossoff e colaboradores em 2003 como um possível tratamento da epilepsia (Kossoff et al., 2003). O ensaio clínico de Kossoff et al. (2003) envolveu 6 indivíduos, entre 7 e 52 anos, com epilepsia focal ou multifocal, que realizaram o tratamento com a DAM num período de 6 semanas a 24 meses. Os autores encontraram resultados promissores com o uso da DAM para tratamento da epilepsia, visto que 3 dos 6 indivíduos tiveram redução das crises e conseguiram reduzir os FACs. Com base neste estudo de Kossoff et al. (2003), a DAM começou a ser investigada como uma possível opção de tratamento para a epilepsia farmacorresistente. Sua adesão é considerada melhor devido à composição da dieta, que impõe menos restrições em relação a macronutrientes específicos, como proteínas e carboidratos.

O estudo conduzido por Cervenka et al. (2012) teve como alvo a avaliação da tolerabilidade e eficácia da DAM em adultos portadores de epilepsia farmacorresistente, com orientações administradas por meio de e-mail. Inicialmente, o estudo envolveu 22 participantes, dos quais 14 conseguiram manter a dieta por um período de 3 meses. Durante a vigência do estudo, foram relatados efeitos colaterais, tais como perda de peso, diarreia, refluxo e dor abdominal. Após os 3 meses de acompanhamento, seis participantes experimentaram uma redução superior a 50% na frequência das crises epiléticas, enquanto três participantes alcançaram uma redução superior a 90% nas crises.

A principal diferença da DC clássica e da DAM está na composição (Tabela 1). Na DC clássica, a prescrição de lipídios é de aproximadamente 90% da NET, enquanto 2 a 4% da NET provém de carboidratos e de 6 a 8% da NET de proteínas. Já na DAM, a composição varia de 60 a 65% da NET de lipídios, de 5 a 10% da NET de carboidratos e 25 a 35% da

NET de proteínas (Cervenka; Kossoff, 2013). Quanto à restrição calórica e controle de fluidos, há controvérsias nas recomendações. A revisão de Wirrell (2008) aborda aspectos dessas restrições. A restrição calórica era parte integral da dieta cetogênica, com calorias limitadas a cerca de 75% das necessidades diárias. No entanto, nenhum estudo em humanos mostrou benefício claro da restrição calórica na epilepsia. Embora o ganho de peso excessivo seja visto como correlacionado com menor eficácia, não foi encontrada ligação entre o índice de massa corporal (IMC) ideal ou mudanças no IMC ao longo do tempo e o controle de convulsões em crianças tratadas com DC (Hamdy et al., 2007). Em adultos que iniciaram a DAM, a eficácia parece maior naqueles que perderam peso (Kossoff et al., 2007). Quanto à ingestão hídrica, os primeiros estudos das décadas de 1920 e 1930 sugeriram que a hidratação dos tecidos era um dos mecanismos pelos quais a DC funcionava e criaram a percepção de que a hidratação excessiva reduz a eficácia. No entanto, não há evidências científicas que sugiram que a restrição de líquidos seja necessária ou benéfica. Devido a preocupações com uma possível nefrolitíase, pois aproximadamente 2-4% dos pacientes tratados com DC clássica desenvolvem cálculos renais, a maioria dos centros não restringe mais a ingestão de líquidos. A admissão hospitalar e período de jejum é um protocolo comum para início da DC, enquanto para a DAM não é considerado necessário. Além disso, a pesagem de alimentos é recomendada na DC e impossibilita o compartilhamento de refeições com os membros da família devido a especificidade de alimentos incluídos na alimentação. Na DAM ocorre de forma diferente, sendo recomendado apenas o monitoramento da ingestão de carboidratos, sem obrigação de pesagem, e há a possibilidade de compartilhar as refeições com a família, pois apresenta menor restrição (Kossoff et al., 2013).

Apesar de a DAM não apresentar o alto teor de gordura preconizado pela DC clássica, ambas podem ter efeitos adversos semelhantes, sendo comumente relatados efeitos gastrointestinais, perda de peso e aumento transitório dos lipídeos séricos. A perda de peso é frequentemente observada e atribuída à redução na ingestão de carboidratos e estado de cetose, levando a uma diminuição na secreção de insulina e promovendo a oxidação dos ácidos graxos (Basolo et al., 2022; McDonald; Cervenka, 2018). No entanto, há uma escassez de estudos que detalham a composição corporal perdida no seguimento dessas dietas, especialmente quando se trata da DAM, que envolve uma menor restrição da ingestão proteica em comparação com a DC clássica.

Tabela 1 - Diferenças entre Dieta Cetogênica e Dieta Atkins Modificada

	Dieta Cetogênica	Dieta Atkins Modificada
Recomendação de calorias diárias (%)	Restrita a 75% da NET*	Irrestrita
Ingestão de fluídos	Recomendação da RDA	Irrestrita
Ingestão de Gorduras	85% a 95% da NET*	~60% da NET*
Ingestão de Proteínas	15% da NET*	~30% da NET*
Ingestão de Carboidratos	5% da NET*	~10% da NET*
Período de jejum para início do tratamento	Realizado ocasionalmente	Não realizado
Admissão no Hospital para início do tratamento	Tipicamente realizado	Não realizado
Pesagem e medição de refeições	Sim	Não (monitoramento de CHO)
Envolvimento de um nutricionista	Sim	Tipicamente sim

Legenda: CHO: Carboidratos; NET: Necessidade Energética Total; RDA: Recommended Daily Allowance.

Fonte: Adaptado pela autora de KOSSOFF, Eric H et al. "A decade of the modified Atkins diet (2003–2013): results, insights, and future directions" (2013).

*Referente ao cálculo da RDA

2.3. Dieta cetogênica, medidas antropométricas e composição corporal

As avaliações antropométricas e de composição corporal são geralmente utilizadas para detectar ou diagnosticar condições nutricionais em indivíduos. Entre os possíveis diagnósticos estão sobrepeso, obesidade, osteoporose, sarcopenia e obesidade sarcopênica. A avaliação corporal visa dividir a massa total do corpo nas proporções relativas de massa gorda (MG) e massa livre de gordura ou massa magra (MM), a qual inclui músculos, ossos, órgãos, ligamentos, tendões e água. Uma alta porcentagem de gordura corporal e a perda de massa muscular estão associadas ao aumento do risco de doenças metabólicas, como diabetes

tipo 2 e doenças cardiovasculares (Pi-Sunyer, 2018; Holmes; Racette, 2021; Srikanthan; Horwich; Tseng, 2016; Gómez-Ambrosi et al., 2011).

Os efeitos da DC no peso corporal têm sido objeto de estudo de alguns pesquisadores. A falta de glicose no organismo, reduz os níveis de insulina, resultando na utilização de lipídios como fonte primária de energia. Quando os carboidratos não estão disponíveis em quantidade suficiente para as necessidades metabólicas, o corpo recorre à quebra dos lipídios, que são transformados em ácidos graxos e glicerol para gerar energia através do processo de beta-oxidação. Este processo metabólico leva à produção de corpos cetônicos, como acetona, acetoacetato e beta-hidroxibutirato, que são utilizados como fonte alternativa de energia pelos tecidos, especialmente o cérebro, durante períodos de jejum prolongado ou dietas cetogênicas (Sumithran; Proietto, 2008; Dimitriadis et al., 2011; Basolo et al., 2022). Após alguns dias de jejum ou uma dieta drasticamente reduzida em carboidratos, as reservas de glicose do corpo se esgotam, dificultando a produção de oxaloacetato para a oxidação regular de gordura no ciclo de Krebs e o fornecimento de glicose ao cérebro. O processo de produção e quebra de cetonas é conhecido como cetogênese e cetólise, respectivamente (Dimitriadis et al., 2011; Basolo et al., 2022). As principais cetonas formadas pelos hepatócitos são o acetoacetato, seguido pela acetona e pelo beta-hidroxibutirato. A acetil CoA acetiltransferase é uma enzima utilizada para converter o acetoacetato e o beta-hidroxibutirato de volta em acetil CoA durante o processo de cetólise. Após completar o ciclo de Krebs, o acetil CoA é oxidado, produzindo 22 moléculas de ATP (Hartman et al., 2007; Owen, 2005; Malhotra; Sawal, 2023).

A revisão sistemática de Amini et al. (2021) teve como objetivo resumir ensaios clínicos controlados para avaliar o efeito da DC na composição corporal em adultos, incluindo medidas além do peso corporal, como o IMC, circunferência da cintura (CC), massa gorda (MG), massa livre de gordura (MLG), massa magra (MM), tecido adiposo visceral (TAV) e percentual de gordura corporal (%MG). Ao todo, 18 ensaios foram incluídos na revisão, totalizando 1548 participantes, com idades entre 27 e 52 anos. Desses, 781 participantes estavam nos grupos de intervenção e 767 nos grupos de controle. A duração dos estudos variou de 2 a 96 semanas. Doze estudos incluíram ambos os sexos, quatro recrutaram apenas mulheres e dois se concentraram apenas em homens. Entre os participantes, seis estudos incluíram obesos, quatro com indivíduos com excesso de peso, um com síndrome metabólica, um com risco cardiovascular, um com diabéticos, um com diabéticos e não diabéticos, um com mulheres com câncer de ovário ou endometrial e três com indivíduos

saudáveis. O peso corporal foi analisado em 17 estudos, o IMC em 8 estudos, a MG em 11 estudos, a MLG em 6 estudos, a CC em 3 estudos, o TAV em 2 estudos e %MG em 3 estudos. Após a análise dos artigos, os autores constataram uma redução significativa em todas as medidas analisadas nos indivíduos que seguiram a DC, quando comparados aos que seguiram uma dieta pobre em gorduras.

Quando se trata do seguimento de DC e DAM em adultos diagnosticados com epilepsia, as evidências sobre a composição corporal ao longo do seguimento do protocolo ainda são limitadas e inconclusivas. O estudo conduzido por Mosek et al. (2009) acompanhou indivíduos em seguimento de DC ao longo de 3 meses, avaliando parâmetros como peso, altura, IMC e composição corporal por meio de DXA. A DC foi planejada com 90% de gordura por 12 semanas e incluiu 9 participantes. A avaliação dos dados individuais revelou perda de peso em 6 participantes, manutenção da MM e perda de MG, mas nenhum dos resultados foi estatisticamente significativo. Cervenka, Henry-Barron e Kossoff (2017) investigaram a oscilação de peso corporal em pacientes submetidos à DC com proporção 3:1, onde a ingestão de gordura é três vezes maior que a soma da ingestão de carboidratos e proteínas, e à DAM, com ingestão de 20 g de carboidratos por dia. O estudo incluiu 10 participantes, sendo um deles seguindo a DC e nove seguindo a DAM. Apenas um participante registrou uma significativa perda de peso (-15kg) ao longo de 22 meses de intervenção da DAM, enquanto os demais não apresentaram alterações no peso corporal. O estudo conduzido por McDonald et al. (2018) monitorou os participantes em seguimento de DAM por mais de 12 meses. Foi observado perda de peso, redução do IMC, diminuição das circunferências da cintura e do quadril, e do percentual de gordura corporal, avaliado por 4 dobras cutâneas (Durnin, 1973); contudo, nenhum resultado foi estatisticamente significativo. O estudo de Quiroga-Padilla et al. (2022), envolvendo 58 participantes com 24 meses de acompanhamento da DAM, avaliou peso, altura, circunferência médio-braquial, dobra cutânea tricípital, e composição corporal de músculo e gordura. Não foram relatadas diferenças significativas em nenhuma medida dos participantes durante todo o período de acompanhamento.

O estudo de Neves et al. (2020) teve como objetivo avaliar o efeito da DAM nos parâmetros cardiometabólicos de indivíduos com epilepsia, incluindo variáveis antropométricas. O estudo teve um acompanhamento de 24 semanas, com amostra total de 8 participantes. Ao longo das 24 semanas, alterações no perfil lipídico foram observadas, incluindo aumento do colesterol total, LDL e não-HDL. Os autores referem que apesar do

impacto negativo, medicamentos complementares podem ser utilizados, especialmente quando há uma redução significativa nas convulsões. A melhora no controle glicêmico e a redução nas variáveis de composição corporal indicaram avanços nos parâmetros cardiometabólicos. Além disso, alguns participantes apresentaram um menor risco de doenças cardiovasculares, conforme avaliado pelo escore de Framingham e pelo QRISK3. Quanto à composição corporal, com 4 semanas de seguimento já foram observadas reduções nos parâmetros antropométricos. Ao longo das 24 semanas de tratamento, foram encontradas reduções estatisticamente significativas no peso corporal, IMC, circunferência da cintura e do abdômen, além da MLG e MG em gramas (g).

Estudos sobre o impacto da DC e da DAM na composição corporal de indivíduos com epilepsia ainda são escassos e inconclusivos, especialmente no que se refere ao acompanhamento a longo prazo. A DAM, ao contrário da DC clássica, apresenta um maior teor de proteínas, o que pode facilitar a adesão à dieta e ajudar na manutenção da massa muscular. No entanto, os dados sobre a avaliação da composição corporal em indivíduos com epilepsia em acompanhamento com DAM são limitados. Além disso, eventos adversos associados à dietoterapia da DC e DAM, como alterações no perfil lipídico devido ao alto teor de lipídios e o potencial aumento do risco cardiovascular, têm sido investigados por alguns pesquisadores (Zaghloul; Elizondo-Benedetto; Zayed, 2023; Dyńka; Kowalcze; Charuta; Paziewska, 2023; Popilek-Kalisz, 2024). Em estudos que acompanham indivíduos com epilepsia em protocolo de DC, embora haja um aumento significativo nos níveis séricos de lipídios inicialmente, observa-se uma tendência de normalização desses parâmetros após cerca de um ano de tratamento, ou um retorno às concentrações basais após a conclusão da dieta (Cervenka et al., 2016c; Klein et al., 2010; Mosek et al., 2008). Os possíveis danos à função vascular e o risco cardiovascular a longo prazo em adultos ainda necessitam de mais investigação (McDonald; Cervenka, 2017).

2.4. Métodos de consumo alimentar

Os métodos de avaliação do consumo alimentar são essenciais para compreender os padrões dietéticos e suas implicações para a saúde, abrangendo desde registros detalhados de ingestão até abordagens digitais inovadoras que capturam dados alimentares com precisão. A avaliação do consumo alimentar pode ser realizada por métodos tradicionais, como registros

alimentares, questionários de frequência alimentar e recordatórios de 24 horas. Os métodos de avaliação geralmente se categorizam pelo escopo (dieta total ou componentes específicos), pelo desenho do estudo e pelo período de referência. Instrumentos de curto prazo buscam estimar o consumo alimentar recente, enquanto métodos de longo prazo são utilizados para capturar dados ao longo de semanas ou até anos, proporcionando uma visão mais abrangente das exposições dietéticas habituais (Bailey, 2021). O registro alimentar é uma documentação abrangente de todos os alimentos, bebidas e suplementos dietéticos consumidos por um participante em um estudo de pesquisa durante um período determinado. O treinamento dos participantes aprimora significativamente a precisão dos relatos, que frequentemente cobrem um período de 3 a 4 dias, e inclui a pesagem e medição das ingestas alimentares. O uso de registros alimentares requer uma população alfabetizada e motivada (Thompson; Byers, 1994).

Atualmente, há uma lacuna significativa na literatura quanto à investigação do consumo alimentar em indivíduos com epilepsia em seguimento de DC e DAM. Apesar dos avanços na compreensão dos efeitos dessas dietas sobre o controle das crises epiléticas, não foram encontrados estudos que explorem detalhadamente o consumo alimentar desses pacientes durante o acompanhamento dessas dietas. Essa ausência de dados limita a capacidade de avaliar a adesão ao protocolo, limitando-se a medições de cetose, o que pode não refletir completamente o padrão de consumo alimentar e a eficácia dietética. A ausência de dados mais abrangentes sobre essas questões limita a capacidade de avaliar de forma completa como as práticas alimentares podem influenciar o controle das crises e a saúde geral dos indivíduos com epilepsia.

3. JUSTIFICATIVA

Motivado pela escassez de dados na literatura e pelos resultados controversos sobre o tema, o presente trabalho visa, além de avaliar a redução de crises epiléticas em indivíduos com epilepsia farmacorresistente seguindo DAM, analisar dados de medidas antropométricas e consumo alimentar desses indivíduos antes e após a intervenção. Há uma lacuna na literatura sobre o consumo alimentar de indivíduos com epilepsia em tratamento com DC e DAM. Embora os efeitos dessas dietas no controle das crises sejam conhecidos, faltam pesquisas detalhadas sobre o padrão alimentar dos pacientes que seguem o protocolo. A atual

dependência de medições de cetose para avaliar a adesão à dieta não considera o consumo alimentar em si. A avaliação do consumo de energia e macronutrientes em indivíduos com epilepsia farmacorresistente em seguimento da DAM não só verifica a adesão ao tratamento nutricional, mas também permite entender como as práticas alimentares influenciam o controle das crises e a saúde geral. Quanto à análise de parâmetros antropométricos e composição corporal, é possível monitorar mudanças na composição corporal desde o momento pré-dieta. Essas mudanças podem incluir variações na massa gorda e na massa magra, que têm implicações significativas para a saúde metabólica e podem impactar o risco de doenças associadas. Alterações na composição corporal podem afetar parâmetros metabólicos e lipídicos, potencialmente aumentando o risco de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Portanto, incluir essas avaliações é essencial para entender completamente o impacto da DAM na saúde geral dos indivíduos.

A relevância deste estudo reside na necessidade de identificar abordagens terapêuticas possivelmente eficazes e viáveis para indivíduos que não respondem aos tratamentos farmacológicos convencionais. A DAM, por ser uma intervenção dietética menos restritiva que a DC clássica, pode oferecer uma alternativa mais sustentável, com potencial de controlar as crises epiléticas. Este estudo não só amplia o conhecimento científico na área, mas também tem implicações práticas importantes para uma avaliação clínica em indivíduos diagnosticados com epilepsia farmacorresistente.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

- Avaliar o consumo alimentar e a composição corporal de indivíduos adultos com epilepsia farmacorresistente em diferentes momentos do tratamento com DAM no ambulatório de Dieta Cetogênica do HU/UFSC/Ebserh.

4.2. Objetivos específicos

Em indivíduos adultos com epilepsia farmacorresistente, antes (fase pré dieta) e nas semanas 4 (S4), 12 (S12) e 24 (S24) após o início do protocolo de tratamento com DAM, avaliar:

- a frequência das crises epilépticas focais e bilaterais
- o consumo de energia e macronutrientes [CDM1] utilizando o método de registro alimentar de 3 dias;
- as medidas antropométricas e de composição corporal.

5. MÉTODO

5.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo quasi experimental com intervenção com DAM em indivíduos diagnosticados com epilepsia farmacorresistente. Está inserido no projeto “Ketodiet-SC, dieta cetogênica para o tratamento das epilepsias farmacorresistentes em adultos: mecanismos neurobioquímicos relacionados à eficácia clínica, melhora cognitiva e psicossocial”. O projeto “Ketodiet-SC” é um estudo de coorte longitudinal, prospectivo, aberto e multicêntrico de indivíduos com diagnóstico bem estabelecido de epilepsia farmacorresistente de acordo com os critérios da ILAE (Fisher et al. 2014).

5.2. Participantes

O recrutamento foi realizado em dois centros de referência para o tratamento de epilepsias em Santa Catarina, localizados no Hospital Governador Celso Ramos (HGCR) e Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC/Ebserh) e encaminhados ao Ambulatório Nutricional de Dieta Cetogênica para Pacientes com Epilepsia farmacorresistente do HU/UFSC/Ebserh. Os participantes foram recrutados entre Março de 2022 e Abril de 2024.

5.2.1. Critérios de inclusão

- Pacientes com diagnóstico definido e comprovado de epilepsia farmacorresistente, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, não-candidatos cirúrgicos ou já operados, mas sem controle satisfatório das crises;
- Presença de um responsável legal de acordo com a necessidade que, em conjunto com o paciente, sejam aptos a entender e fornecer consentimento informado por escrito e capazes de permitir a adesão ao tratamento e às exigências do protocolo;

- Ausência de lesão cerebral progressiva ou expansiva, documentada previamente por tomografia computadorizada, ressonância magnética ou outro exame de imagem aplicável;
- Sujeito com regime terapêutico estável (mínimo de 1 mês) de pelo menos um FAC (estimulação do nervo vago há 4 semanas que antecedem à fase pré-dieta e uso de benzodiazepínicos durante mais de 7 dias consecutivos serão consideradas como FACs concomitantes).

5.2.2. Critérios de exclusão

- Gestantes ou mulheres nutrizes e pacientes com doenças que contra indiquem a DC: erros inatos do metabolismo (Quadro 1), presença de fatores de risco cardiovascular, diabetes, nefrolitíase, anorexia, pancreatite, colecistectomia, osteopenia/osteoporose, hipotensão ortostática, insuficiência renal ou hepática;
- Indivíduos com crises de origem não-epiléptica e/ou crises psicogênicas (e também aqueles que possuam concomitantemente crises epilépticas e crises psicogênicas);
- Indivíduos ou representantes legais/cuidadores incapazes de preencher um diário de crises ou de compreender instruções médico-nutricionais de forma confiável.

Quadro 1 - Erros Inatos do Metabolismo que contraindicam o uso da DC

Deficiência primária de carnitina Deficiência da carnitina palmitoiltransferase I ou II Deficiência da carnitina translocase Defeitos da beta-oxidação Deficiência da acil-desidrogenase de cadeia média Deficiência da acil-desidrogenase de cadeia longa Deficiência da acil-desidrogenase de cadeia curta Deficiência da 3-hidroxiacil-coenzima A de cadeia longa Deficiência da 3-hidroxiacil-coenzima A de cadeia média Deficiência da piruvato-carboxilase Porfíria

Os participantes foram descontinuados quando houve retirada do consentimento livre e esclarecido, abandono e/ou violação do protocolo, perda de seguimento ou contato com o participante, surgimento de condições clínicas e diagnósticos que impedissem a continuidade no protocolo, ou eventos adversos que impossibilitaram a continuidade do estudo.

O cálculo do tamanho amostral foi realizado no software GPower, versão 3.1. O tamanho do efeito foi calculado conforme Cohen (1992), utilizando um artigo com uma pergunta de pesquisa semelhante (Quiroga-Padilla et al. 2020), com tamanho amostral de 36, resultando em um poder de efeito de 0.30. Para estimar o tamanho amostral, também utilizando o software GPower, versão 3.1, foi considerado o teste estatístico ANOVA de medidas repetidas, visto que este avalia medidas repetidas entre os fatores, assim como o Modelo de Equações de Estimativa Generalizada (GEE). O tipo de análise de poder escolhido foi "A priori". O poder de efeito incluído foi de 0.95 e o nível de significância $\alpha = 0.05$. O número de grupos foi definido como "1" e o número de medidas como "4", uma vez que as medidas do atual estudo foram avaliadas em quatro momentos diferentes com a mesma população. Após o cálculo realizado no software, o tamanho total da amostra foi de 26. Considerando uma perda amostral de 20%, o tamanho da amostra considerado foi de 31.

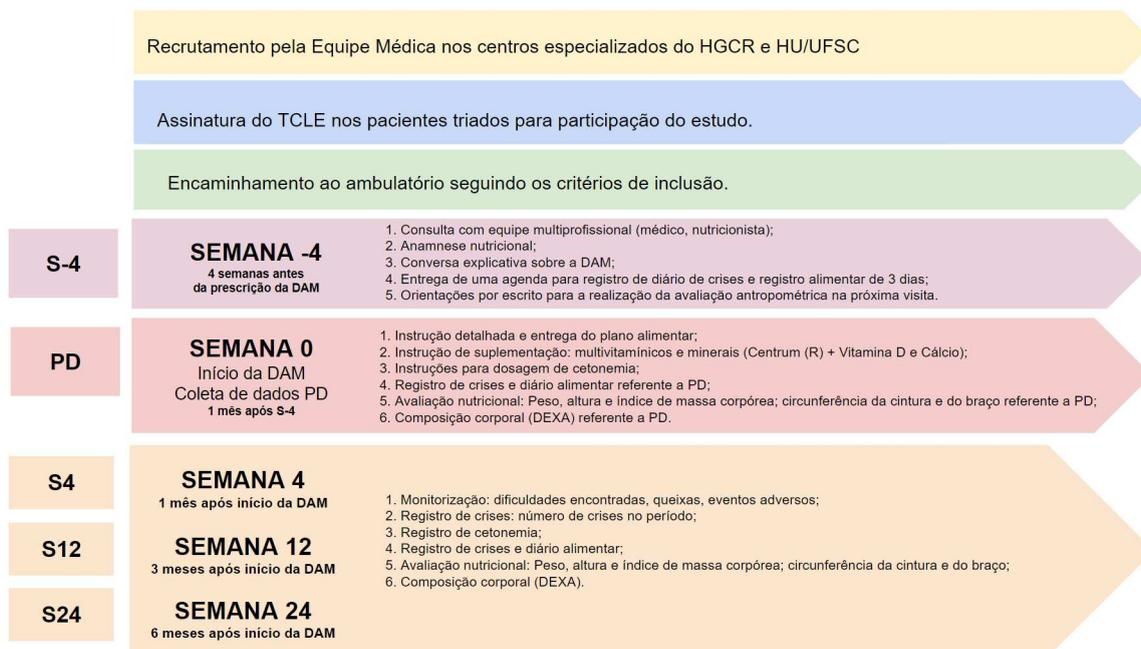
5.3. Ética, consentimento e permissões

O protocolo deste estudo segue os preceitos estabelecidos na Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 2012 (Brasil 2012) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisas com seres humanos da UFSC, sob o número 2.595.315 (ANEXO A). Os participantes que aceitaram participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido TCLE, segundo Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 2012 (Brasil 2012), constando sucintamente as etapas realizadas na pesquisa.

5.4. Etapas da Pesquisa

As etapas da pesquisa estão ilustradas na Figura 5. Os pacientes acompanhados pela equipe médica dos centros do HGCR e HU/UFSC/Ebserh foram recrutados e triados em consulta para avaliar se estariam aptos para seguimento do protocolo da DAM. Preenchendo os critérios de inclusão, foram recolhidas as assinaturas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) e posteriormente encaminhados para o Ambulatório Nutricional de Dieta Cetogênica para Pacientes com Epilepsia Farmacorresistente HU/UFSC/Ebserh seguindo o protocolo de atendimento a cada visita (APÊNDICE B). Os participantes do estudo passaram por uma anamnese na fase inicial da intervenção e completaram questionários com dados sociodemográficos (idade, sexo, profissão, nível educacional, estado marital, classificação socioeconômica do IBGE) e clínicos (idade de

início da epilepsia, duração da doença, número de crises por mês, resultado de exames de EEG e ressonância magnética, tratamento medicamentoso), sendo todas as informações posteriormente validadas através de revisão de prontuário. Na consulta anterior à pré-dieta (PD), denominada semana -4 (S-4), foi realizada uma sessão explicativa sobre o protocolo do estudo, abordando os possíveis riscos e efeitos colaterais associados com o seguimento da dieta. Com o consentimento do paciente e do cuidador, foi realizada uma anamnese nutricional e uma explicação sobre a dieta cetogênica do tipo Atkins Modificada, além da entrega do “Diário Cetogênico” (APÊNDICE C) para registro de crises epiléticas e do consumo alimentar. A consulta PD, é realizada 1 mês após a S-4, dando início ao protocolo da DAM e realizando coleta de dados, que serão considerados os dados pré-dieta, ou seja, anteriores ao protocolo. Na consulta PD, são fornecidos aos participantes o plano alimentar para dar início ao protocolo, além de explicação detalhada e materiais de apoio. Orientações específicas são fornecidas sobre o uso do aparelho FreeStyle® Optium Neo para a medição de corpos cetônicos. Além disso, é recomendada a compra de suplementação de multivitamínicos e minerais de uma marca específica, sem carboidratos na composição. Na consulta PD, foi realizada a primeira avaliação física e nutricional, incluindo a aferição de peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência do braço (CB) e composição corporal. A composição corporal foi medida utilizando a densitometria por absormetria radiológica de dupla energia (DXA). Nas semanas 4, 12 e 24 (S4, S12 e S24, respectivamente), correspondentes a 1, 3 e 6 meses após o início da intervenção, foi realizada a monitorização dos pacientes e seus acompanhantes. Além disso, durante essas consultas, foram coletados novamente os dados de crises epiléticas, níveis de cetonemia e diário alimentar. Avaliações físicas e nutricionais também foram realizadas, incluindo aferições de peso, altura, IMC, CC, CB e composição corporal analisada por DXA.

Figura 5 - Descrição das Etapas da Pesquisa

Fonte: elaborado pela autora

5.5. Intervenção dietética

O tratamento dietético seguiu o protocolo adaptado do Johns Hopkins Adult Epilepsy Diet Center Modified Atkins Diet (Cervenka et al. 2016). A DAM tem limitação a ingestão de 20 gramas de carboidratos ao dia, distribuídos proporcionalmente em quatro refeições diárias (até 5g de carboidrato por refeição). Os pacientes receberam explicações detalhadas a respeito da necessidade dessa orientação ser rigorosamente seguida. Foi recomendada a compra de uma balança digital eletrônica com precisão de 1 grama para a pesagem dos alimentos e incentivado o consumo de gorduras. Todos os pacientes receberam orientações para suplementação com polivitamínico e minerais durante o período de tratamento, uma vez que a composição da DC não supre as recomendações de micronutrientes conforme uma dieta balanceada. O suplemento prescrito trata-se do multivitamínico Centrum® (Pfizer, São Paulo, SP, Brasil) devido à ausência de carboidratos na formulação (Quadro 2).

Quadro 2 - Informação Nutricional do suplemento vitamínico Centrum® (Pfizer, São Paulo, SP, Brasil).

Porção de 1,4 (1 comprimido)			
Quantidade por porção			% VD (*)
Carboidratos	0,2g	g, dos quais	0%
Açúcares	0	g	*
Vitamina A (Betacaroteno + Retinol)	200	mcg	33%
Vitamina B1 (Tiamina)	1,6	mg	133%
Vitamina B2 (Riboflavina)	2,2	mg	169%
Vitamina B3 (Niacina)	20	mg	125%
Vitamina B5 (Ácido pantotênico)	4,7	mg	94%
Vitamina B6 (Piridoxina)	2,6	mg	200%
Vitamina B9 (Ácido fólico)	500	mcg	125%
Vitamina B12 (Cianocobalamina)	7,22	mcg	300%
Vitamina C	60	mg	133%
Vitamina D	10	mcg	200%
Vitamina E	7	mg	70%
Vitamina H (Biotina)	30	mcg	100%
Vitamina K	65	mcg	100%
Cálcio	250	mg	25%
Cobre	450	mcg	50%
Cromo	17,5	mcg	50%
Ferro	8,1	mg	58%
Fósforo	125	mg	18%**
Iodo	32,5	mcg	25%
Magnésio	100	mg	38%
Manganês	1,2	mg	52%
Molibdênio	22,5	mcg	50%

Porção de 1,4 (1 comprimido)			
Selênio	34	mcg	100%
Zinco	7,0	mg	100%
<p>"Não contém quantidade significativa de valor energético, carboidratos, proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras trans, fibra alimentar e sódio".</p> <p>* % Valores Diários de referência com base em uma dieta de 2000 kcal ou 8400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.</p> <p>** Valor diário não estabelecido</p> <p>***Menor que 25% do valor diário recomendado</p> <p>¹ Como cloridrato de tiamina</p>			

Fonte: Rótulo do suplemento Centrum®.

A composição do cardápio foi estabelecida por meio de grupos alimentares, aos quais foram atribuídas cores que orientem o consumo de acordo com a ingestão de carboidratos. A cor verde sinaliza alimentos de consumo mais liberado, que não fornecem carboidratos ou com teor bastante reduzido desse macronutriente. Alimentos com teor moderado de carboidrato serão sinalizados com a cor amarela, representado por alguns vegetais e o grupo dos lácteos (principalmente queijos, sendo excluído o leite neste momento). Por fim, alimentos que exigem bastante cautela devido ao teor mais alto de carboidratos foram agrupados na cor vermelha. O teor de carboidratos dos alimentos foi determinado de acordo com a Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TACO) (NEPA, 2011). O APÊNDICE D contém a lista de alimentos com as quantidades de carboidratos que serão fornecidas aos pacientes, constando quatro refeições cetogênicas para orientar suas escolhas.

5.6. Consumo Alimentar

Os dados sobre o consumo alimentar foram coletados por meio de registro alimentar de 3 dias, de acordo com o diário alimentar de cada participante. O consumo foi calculado referente a dois dias de semana não consecutivos e um dia de final de semana. Os participantes receberam na S-4 uma agenda para preenchimento do registro alimentar (APÊNDICE C). Além disso, receberam orientações verbais sobre o preenchimento das informações, com exemplos de como proceder, para garantir o registro adequado das informações. Os participantes foram orientados a registrar os alimentos e bebidas consumidos de forma detalhada e o mais fidedigna possível. Foi solicitado que incluíssem o horário das

refeições, o tipo de alimento (in natura, minimamente processado, processado ou ultraprocessado), a forma de preparo (cozido, assado, frito, entre outros), além das quantidades consumidas, expressas em gramas ou medidas caseiras. Todas as orientações fornecidas e assistência prestada aos participantes foram realizadas por profissionais treinados para essa função. Posteriormente, as informações registradas em medidas caseiras foram padronizadas e transformadas em gramas e/ou mililitros de alimentos e/ou bebidas com auxílio de uma tabela para conversão de medidas caseiras (Pinheiro et al. 2005). Os registros foram calculados por planilhas microsoft excel®, contendo bases de dados de tabelas de composições de alimentos, com prioridade para a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (NEPA 2011), seguida pela Tabela de composição de alimentos - IBGE (IBGE 2011) e, por último, a FoodData Central - USDA (USDA 2012). Caso algum alimento consumido por um participante não estivesse presente em nenhuma base de dados, os rótulos dos produtos foram incluídos na planilha de contabilização, contendo suas respectivas composições nutricionais (macro e micronutrientes). Receitas de preparações culinárias foram fornecidas aos participantes respeitando a quantidade prescrita de carboidratos de acordo com o protocolo (5g por refeição). As fichas técnicas das receitas foram incluídas na planilha com suas respectivas porções recomendadas. A quantidade de energia consumida foi expressa em calorias (kcal), enquanto a ingestão de macronutrientes foi quantificada em gramas (g).

5.7. Medidas antropométricas e composição corporal por DXA

As medidas antropométricas dos participantes foram realizadas no Laboratório de Antropometria, no Departamento de Nutrição da UFSC em todas as consultas (PD, S4, S12 e S24). O peso dos participantes foi aferido em balança eletrônica com capacidade máxima de 200 kg e escala de 100 g, de marca Welmy® (São Paulo, Brasil). A estatura foi aferida em centímetros, por meio de estadiômetro acoplado à balança, de marca Welmy® (São Paulo, Brasil). Os participantes foram orientados a ficar descalços, em posição ortostática (posição ereta, pés afastados à largura do quadril, face voltada para frente e olhar para o horizonte, braços soltos ao longo do tronco, com as palmas das mãos voltadas para as coxas) (Lohman et al. 1988). Com as medidas de peso e altura, foi calculado o IMC dos participantes, utilizado como indicador do estado nutricional, de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000). O IMC é calculado dividindo-se o peso aferido (em kg)

pela estatura (em metros) ao quadrado. Os pontos de corte foram estabelecidos conforme as diretrizes da WHO (2000). A CC e a CB foram aferidas com o auxílio de uma fita métrica inelástica, flexível, graduada em cm, de marca TBW® (São Paulo, Brasil). A CC foi medida na parte mais estreita do tronco ou no ponto médio entre a última costela e a extremidade superior da crista ilíaca. Os pontos de cortes adotados foram utilizados conforme WHO (2000) sendo considerado risco para doenças metabólicas para homens ≥ 94 cm e para mulheres ≥ 80 cm. A CB foi aferida no ponto médio do braço, entre o olécrano e o acrômio, seguindo-se os critérios propostos por Lohman (1992). A composição corporal foi avaliada por meio de densitometria computadorizada por DXA, utilizando o modelo Lunar Prodigy Advance (General Electric-GE®), uma técnica não invasiva e segura que permite medir a gordura corporal e a massa livre de gordura. Para a realização da varredura corporal total, os participantes foram posicionados em decúbito dorsal horizontal na mesa do equipamento, com as mãos ao lado do corpo e as palmas voltadas para baixo, conforme as orientações do fabricante. Duas tiras de velcro foram aplicadas para garantir uma posição estável e minimizar movimentos durante o exame. Todos os procedimentos de calibração do DXA foram realizados seguindo as instruções do fabricante, e as varreduras foram conduzidas pelo mesmo pesquisador. Os dados foram analisados automaticamente pelo software Lunar enCORE GE Healthcare (GE MEDICAL SYSTEMS LUNAR, General Electric®, Madison, EUA), gerando os dados de massa gorda e massa magra em quilos e percentual. As orientações para a realização do DXA foram entregues na primeira visita (S-4) e reforçadas antes de cada nova avaliação (APÊNDICE E).

5.8. Dosagem da cetonemia

O monitoramento dos níveis séricos de corpos cetônicos (cetonemia) foram orientados para os pacientes na S4, além da entrega do aparelho FreeStyle® Optium Neo (Abbott, São Paulo, SP, Brasil) com fitas de mesma marca. A avaliação da cetonemia consiste em um teste eletroquímico. A tira reagente contém a enzima β -hidroxibutirato desidrogenase, que oxida o β -hidroxibutirato (β -HB) em acetoacetato. A corrente elétrica gerada é diretamente proporcional à concentração de β -HB. As dosagens foram realizadas pelos pacientes duas vezes por semana, sendo informados à equipe os valores, além de serem anotadas no diário pelo paciente ou responsável. Além das anotações, o aparelho de medição também gerava um

relatório das cetoses medidas para conferência da equipe. A cetose foi avaliada em média (mmol/l) por tempo (S4, S12 e S24).

5.9. Número de crises epiléticas

A avaliação do número de crises epiléticas é um fator determinante para avaliar se o tratamento com dieta cetogênica está sendo efetivo. O número de crises foi registrado pelo próprio paciente e/ou responsável legal na agenda recebida na fase PD. A contabilização do número e tipo de crise (focal ou bilateral) foi realizada em cada consulta, com o objetivo de avaliar se houve controle de crises após o início do tratamento dietoterápico. A eficácia clínica foi definida como a obtenção de uma redução igual ou superior a 50% na frequência das crises epiléticas, a partir da fase pré-dieta. Isso se alinha com a definição de efetividade da DC em pacientes com epilepsia, conforme sugerido por referências que consideram uma redução de pelo menos 50% das crises como um indicador de sucesso, tanto em populações pediátricas quanto em adultos (Keene 2006; Ye et al. 2015).

5.10. Fármacos anticrise

Os fármacos anticrise (FACs) prescritos e dosagens foram coletados através de entrevista com a equipe médica nas fases PD, S4, S12 e S24. Qualquer reajuste de dose e alteração de FACs foi considerado para posterior avaliação.

5.11. Análise Estatística

Todos os dados coletados foram armazenados e analisados no software Stata/SE versão 13.1 (StataCorp, College Station, Texas, EUA). Os dados de ingestão energética foram ajustados pela variabilidade para cada indivíduo (intrapessoal e interpessoal). Previamente à análise estatística do consumo alimentar, foi realizada a avaliação da distribuição dos dados para verificação da normalidade por meio do teste de Shapiro-wilk. Os macronutrientes avaliados (carboidrato, proteína e gordura) foram ajustados pela energia conforme metodologia proposta pela Iowa State University (ISU) (NUSSER et al., 1990).

As variáveis demográficas (sexo, idade) dos participantes do estudo foram submetidas à análise descritiva. As variáveis clínicas (número e tipo de crises, cetose, FACs, composição corporal e consumo alimentar) foram avaliadas por meio do Modelo de Equações de

Estimativa Generalizada (GEE), permitindo analisar os dados nas visitas determinadas (PD, S4, S12 e S24). O ajuste posológico dos FACs foi analisado em cada visita.

Para avaliar a associação entre as variáveis clínicas e o tempo, foi utilizado o comando “xtgee” no Stata. O modelo especificou uma distribuição gamma com função de ligação logarítmica para acomodar a natureza assimétrica dos dados. Foi considerado uma estrutura de correlação "exchangeable", no entanto, quando a matriz de variância mostrou-se não simétrica ou altamente singular, a estrutura de correlação foi alterada para "independent" para modelar a dependência entre as medições repetidas no tempo para cada indivíduo. Foi utilizado erros padrão robustos para garantir a precisão das estimativas. Para a análise de GEE, utilizou-se um modelo com distribuição gama e função de ligação logarítmica. Para as comparações post-hoc, foi utilizado o comando "lincom" no Stata, permitindo a avaliação de combinações lineares dos coeficientes do modelo e o cálculo de intervalos de confiança ajustados para essas diferenças. Em seguida, foi aplicado o teste post-hoc com correção de Bonferroni. A significância estatística foi estabelecida com $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

Os resultados, a discussão e a conclusão do estudo realizado estão apresentados nesta dissertação no formato de um artigo original e serão apresentados a seguir. O manuscrito está formatado conforme as regras de submissão do periódico científico “*Nutritional Neuroscience*” (Qualis: A2; Fator de Impacto: 4.994).

TÍTULO

Consumo alimentar e composição corporal de pacientes adultos com epilepsia farmacorresistente tratados com dieta cetogênica do tipo Atkins modificada: Um estudo quasi experimental.

RESUMO

Introdução: A Dieta Atkins Modificada (DAM) tem mostrado resultados promissores no controle de crises epiléticas em indivíduos com epilepsia farmacorresistente. Embora a perda de peso seja um efeito colateral reconhecido, há uma escassez de dados sobre as mudanças na composição corporal, como massa gorda e massa magra, tanto a curto quanto a longo prazo. Este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da DAM na composição corporal de adultos com epilepsia farmacorresistente, além de examinar variações no

consumo alimentar, cetose sérica, e no número e tipo de crises epiléticas ao longo do protocolo.

Métodos: O recrutamento foi realizado em dois centros de referência para o tratamento de epilepsia em Santa Catarina, entre março de 2022 e abril de 2024. Os participantes foram avaliados em quatro momentos: fase pré-dieta (PD), semana 4 (S4), semana 12 (S12) e semana 24 (S24), totalizando 6 meses de acompanhamento. O consumo alimentar foi analisado por meio de um registro alimentar de 3 dias, com a orientação de limitar a ingestão de carboidratos a 20g por dia na fase PD. A composição corporal foi avaliada através de medidas de peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferências do braço (CB) e da cintura (CC), além de densitometria por absorptometria radiológica de dupla energia (DXA). Também foram registrados o número e os tipos de crises epiléticas, os fármacos utilizados e os níveis de cetose sérica.

Resultados: O estudo acompanhou 8 participantes ao longo de 24 semanas, igualmente distribuídos entre homens e mulheres, com idades entre 23 e 46 anos (média de 38.25 ± 8.27). Observou-se uma redução significativa nas crises focais entre PD e S24 ($p = 0.018$), enquanto as crises bilaterais diminuíram significativamente de PD para S12 e de PD para S24 ($p < 0.001$). Houve reduções significativas no peso e na circunferência da cintura (CC) de PD para S4 ($p = 0.036$ e $p < 0.001$, respectivamente), enquanto a circunferência do braço (CB) apresentou redução significativa de PD para S12 ($p = 0.042$). O IMC não apresentou reduções estatisticamente significativas ao longo do estudo. Apesar das alterações nas médias durante as visitas, não foram observadas mudanças estatisticamente significativas na composição de massa gorda e massa magra. O consumo de carboidratos apresentou redução estatisticamente significativa em todos os tempos em relação a PD ($p < 0.001$), enquanto a ingestão de lipídeos mostrou alteração significativa de PD para S12 e S24 ($p < 0.001$). A ingestão calórica e proteica, apesar das oscilações nas médias, não apresentou alterações estatisticamente significativas. No entanto, foi observado um aumento no consumo proteico em alguns participantes em PD, o que se refletiu na média geral (92.29 ± 9.83).

Conclusão: Este estudo corrobora os resultados preliminares de intervenções com a Dieta Cetogênica (DC) e a Dieta Atkins Modificada (DAM) no controle de crises epiléticas em pacientes com epilepsia farmacorresistente. Foram observadas mudanças significativas em parâmetros antropométricos, como peso, IMC, CB e CC. Embora não tenham sido identificadas alterações significativas na composição corporal, a preservação da massa magra é considerada um resultado positivo. A primeira conversa fornecida aos participantes em S-4 parece ter influenciado a redução de carboidratos antes do previsto, além de aumentar o consumo de proteínas. Embora a orientação sobre a dieta tenha enfatizado a redução de carboidratos, a manutenção de níveis normais de proteínas e o aumento da ingestão de lipídios, os participantes tenderam a aumentar a ingestão de proteínas em vez de lipídios. Estudos futuros devem focar não somente no controle de crises, mas também nos efeitos a longo prazo da DAM na composição corporal desses indivíduos, além de avaliar se o protocolo dietético está sendo efetivamente seguido após a sua prescrição.

PALAVRAS-CHAVE: Dieta Cetogênica; Dieta Atkins Modificada; Consumo Alimentar; Epilepsia farmacorresistente; Composição corporal; Avaliação antropométrica; Cetose.

6.1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é caracterizada por crises epilépticas recorrentes, sendo definida pela ocorrência de pelo menos duas crises não provocadas com intervalo superior a 24 horas (Fisher et al., 2014). Afetando cerca de 7,6 em cada 1000 pessoas globalmente (WHO, 2019), o tratamento padrão envolve o uso de fármacos anticrise (FACs). No entanto, a resistência ao tratamento com os fármacos caracteriza a epilepsia como farmacorresistente, e nestes casos, tratamentos alternativos podem ser considerados, como o tratamento dietoterápico (Kossoff et al., 2013). O tratamento dietoterápico para epilepsia consiste em mimetizar o estado de jejum por meio da restrição de carboidratos, o que reduz os níveis de glicose e aumenta a produção de corpos cetônicos, caracterizando a cetose. Esse protocolo é conhecido como dieta cetogênica (DC). A composição da DC pode variar de acordo com o protocolo escolhido, mas, em geral, cerca de 90% da ingestão calórica provém de lipídios, principalmente de ácidos graxos de cadeia longa (Cervenka and Kossoff 2013). Ao longo dos anos, foram considerados protocolos de DC a Dieta cetogênica clássica, a Dieta Atkins Modificada (DAM), a Dieta de Baixo Índice Glicêmico (BIG) e a Dieta de Triglicerídeos de Cadeia Média (TCM). A DAM, relatada por Kossoff et al. (2003) como tratamento para epilepsia, diferentemente da DC clássica, apresenta maior tolerabilidade por não ser considerada tão restritiva em relação a sua recomendação de proteínas. Enquanto a DC preconiza uma ingestão de gorduras entre 85% a 95% e de proteínas de 15% da ingestão energética, a DAM sugere que a ingestão de gorduras seja de aproximadamente 60%, enquanto a de proteínas seja de aproximadamente 30% da ingestão energética total. A ingestão de carboidratos também apresenta recomendações diferentes nas duas dietas, sendo na DC de até 5% da ingestão energética, enquanto na DAM de aproximadamente 10% (Kossoff et al. 2013; Cervenka and Kossoff 2013).

Dentre os efeitos colaterais observados no seguimento da DC, destaca-se a perda de peso. Essa perda ponderal é atribuída principalmente à restrição de carboidratos e à indução de cetose, resultando em diminuição na secreção de insulina e promovendo a oxidação dos ácidos graxos (Paoli et al., 2013; Manninen, 2004; Masi et al., 2022; Basolo et al., 2022). A

revisão sistemática de Amini et al. (2021) analisou ensaios clínicos randomizados e revelou que a DC promoveu uma maior redução no peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura (CC), tecido adiposo visceral, massa livre de gordura, massa gorda e percentual de gordura corporal, em comparação com dietas com restrição energética e com baixo teor de gordura. No entanto, os autores destacaram que a eficácia a longo prazo desse padrão alimentar ainda não está claramente estabelecida e que são necessárias mais pesquisas para avaliar a manutenção desses efeitos. Além disso, a composição corporal resultante de dietas com alto teor de lipídios pode alterar parâmetros metabólicos e lipídicos, potencialmente aumentando o risco de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Esses riscos devem ser cuidadosamente monitorados, justificando a necessidade de mais estudos para entender completamente os impactos da DC na saúde cardiovascular e na composição corporal ao longo do tempo (Zaghloul; Elizondo-Benedetto; Zayed, 2023; Dyńka; Kowalcz; Charuta; Paziewska, 2023; Popilek-Kalisz, 2024). Dentre os efeitos colaterais observados no seguimento da DC, destaca-se a perda de peso. Essa perda ponderal é atribuída principalmente à restrição de carboidratos e à indução de cetose, resultando em diminuição na secreção de insulina e promovendo a oxidação dos ácidos graxos (Paoli et al., 2013; Manninen, 2004; Masi et al., 2022; Basolo et al., 2022).

Considerando que uma intervenção dietética com restrição de carboidratos e indução de cetose pode alterar a composição corporal de indivíduos, nosso trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da intervenção nutricional com a DAM, analisando o consumo alimentar e a composição corporal de indivíduos adultos com epilepsia farmacorresistente em acompanhamento ambulatorial por 24 semanas no Ambulatório de Dieta Cetogênica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

6.2. MÉTODOS

6.2.1. Contextualização do estudo

O estudo trata-se de um estudo quasi experimental com intervenção com DAM em indivíduos diagnosticados com epilepsia farmacorresistente. Está inserido no projeto “Ketodiet-SC, dieta cetogênica para o tratamento das epilepsias farmacorresistentes em adultos: mecanismos neurobioquímicos relacionados à eficácia clínica, melhora cognitiva e psicossocial”. O projeto “Ketodiet-SC” é um estudo de coorte longitudinal, prospectivo,

aberto e multicêntrico de pacientes com diagnóstico bem estabelecido de epilepsia farmacorresistente de acordo com os critérios da ILAE (Fisher et al. 2014).

6.2.2. Participantes

O recrutamento foi realizado em dois centros de referência para o tratamento de epilepsias em Santa Catarina, localizados no Hospital Governador Celso Ramos (HGCR) e Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC/Ebserh) e encaminhados ao Ambulatório Nutricional de Dieta Cetogênica para Pacientes com Epilepsia farmacorresistente do HU/UFSC.

Os critérios de inclusão considerados foram: pacientes maiores de 18 anos com epilepsia farmacorresistente, ambos os sexos, não candidatos a cirurgia ou já operados sem controle de crises, com no mínimo 6 meses de seguimento com a DAM e dados completos de composição corporal, consumo alimentar, crises epiléticas e cetose. Também foi exigido um responsável legal para fornecer consentimento informado e colaborar com o tratamento, além da ausência de lesão cerebral progressiva e regime terapêutico estável com uso de pelo menos um FAC. Os critérios de exclusão incluíram gestantes ou mulheres nutrizes e pacientes com doenças que contraindiquem a DC, como erros inatos do metabolismo, fatores de risco cardiovascular, diabetes, nefrolitíase, anorexia, pancreatite, colecistectomia, osteopenia/osteoporose, hipotensão ortostática e insuficiência renal ou hepática. Também foram excluídos indivíduos com crises não epiléticas ou psicogênicas, e aqueles incapazes de seguir o protocolo ou que apresentaram eventos adversos graves, violaram o protocolo ou descontinuaram o consentimento. Os participantes foram descontinuados se houvesse retirada do consentimento livre e esclarecido, abandono e/ou violação do protocolo, perda de seguimento ou contato com o participante, surgimento de condições clínicas e diagnósticos que impedissem a continuidade no protocolo, ou eventos adversos que impossibilitassem a continuidade do estudo.

O cálculo do tamanho amostral foi realizado no software GPower, versão 3.1. O tamanho do efeito foi calculado conforme Cohen (1992), utilizando um artigo com uma pergunta de pesquisa semelhante (Quiroga-Padilla et al. 2020), com tamanho amostral de 36, resultando em um poder de efeito de 0.302366. Para estimar o tamanho amostral, também utilizando o software GPower, versão 3.1, foi considerado o teste estatístico ANOVA de medidas repetidas, visto que este avalia medidas repetidas entre os fatores, assim como o

Modelo de Equações de Estimativa Generalizada (GEE). O tipo de análise de poder escolhido foi "A priori". O poder de efeito incluído foi de 0.95 e o nível de significância $\alpha = 0.05$. O número de grupos foi definido como "1" e o número de medidas como "4", uma vez que as medidas do atual projeto serão avaliadas em quatro momentos diferentes com a mesma população. Após o cálculo realizado no software, o tamanho total da amostra foi de 26. Considerando uma perda amostral de 20%, o tamanho da amostra considerado foi de 31.

6.2.3. Ética, consentimento e permissões

O protocolo deste estudo segue os preceitos estabelecidos na Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 2012 (Brasil 2012) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisas com seres humanos da UFSC, sob o número 2.595.315. Os participantes que aceitaram participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido TCLE, segundo Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 2012 (Brasil 2012), constando sucintamente as etapas realizadas na pesquisa.

6.2.4. Etapas da Pesquisa

As etapas da pesquisa estão ilustradas na Figura 5. Os pacientes acompanhados pela equipe médica dos centros do HGCR e HU/UFSC/Ebserh foram recrutados e triados em consulta para avaliar se estariam aptos para seguimento do protocolo da DAM. Preenchendo os critérios de inclusão, foram recolhidas as assinaturas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e posteriormente encaminhados para o Ambulatório Nutricional de Dieta Cetogênica para Pacientes com Epilepsia Farmacorresistente HU/UFSC/Ebserh seguindo o protocolo de atendimento a cada visita. Os participantes do estudo passaram por uma anamnese na fase inicial da intervenção e completaram questionários com dados sociodemográficos (idade, sexo, profissão, nível educacional, estado marital, classificação socioeconômica do IBGE) e clínicos (idade de início da epilepsia, duração da doença, número de crises por mês, resultado de exames de EEG e ressonância magnética, tratamento medicamentoso), sendo todas as informações posteriormente validadas através de revisão de prontuário. Na consulta anterior à pré-dieta (PD), denominada semana -4 (S-4), foi realizada uma sessão explicativa sobre o protocolo do estudo, abordando os possíveis riscos e efeitos colaterais associados com o seguimento da dieta. Com o consentimento do paciente e do cuidador, foi realizada uma anamnese nutricional e uma explicação sobre a dieta cetogênica

do tipo Atkins Modificada, além da entrega do “Diário Cetogênico” para registro de crises epiléticas e do consumo alimentar. A consulta PD, é realizada 1 mês após a S-4, dando início ao protocolo da DAM e realizando coleta de dados, que serão considerados os dados pré-dieta, ou seja, anteriores ao protocolo. Na consulta PD, são fornecidos aos participantes o plano alimentar para dar início ao protocolo, além de explicação detalhada e materiais de apoio. Orientações específicas são fornecidas sobre o uso do aparelho FreeStyle® Optium Neo para a medição de corpos cetônicos. Além disso, é recomendada a compra de suplementação de multivitamínicos e minerais de uma marca específica, sem carboidratos na composição. Na consulta PD, foi realizada a primeira avaliação física e nutricional, incluindo a aferição de peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência do braço (CB) e composição corporal. A composição corporal foi medida utilizando a densitometria por absorvometria radiológica de dupla energia (DXA). Nas semanas 4, 12 e 24 (S4, S12 e S24, respectivamente), correspondentes a 1, 3 e 6 meses após o início da intervenção, foi realizada a monitorização dos pacientes e seus acompanhantes. Além disso, durante essas consultas, foram coletados novamente os dados de crises epiléticas, níveis de cetonemia e diário alimentar. Avaliações físicas e nutricionais também foram realizadas, incluindo aferições de peso, altura, IMC, CC, CB e composição corporal analisada por DXA.

6.2.5. Processamento dos dados

6.2.5.1. Intervenção dietética

O tratamento dietético seguiu o protocolo adaptado do Johns Hopkins Adult Epilepsy Diet Center Modified Atkins Diet (Cervenka et al. 2016). A DAM tem limitação a ingestão de 20 gramas de carboidratos ao dia, distribuídos proporcionalmente em quatro refeições diárias (até 5g de carboidrato por refeição). Os pacientes receberam explicações detalhadas a respeito da necessidade dessa orientação ser rigorosamente seguida. O uso de balança digital eletrônica com precisão de 1 grama para pesagem dos alimentos foi recomendado e o consumo de gorduras foi incentivado. Todos os pacientes receberam orientações para suplementação com polivitamínico e minerais sem carboidratos na composição durante o período de tratamento, uma vez que a composição da DC não supre as recomendações de micronutrientes conforme uma dieta balanceada.

6.2.5.2. Consumo Alimentar

Os dados sobre o consumo alimentar foram coletados por meio de registro alimentar de 3 dias, de acordo com o diário alimentar de cada participante. O consumo foi calculado referente a dois dias de semana não consecutivos e um dia de final de semana. Os participantes receberam na S-4 uma agenda para preenchimento do registro alimentar. Além disso, receberam orientações verbais e por escrito sobre o preenchimento das informações, com exemplos de como proceder, para garantir o registro adequado das informações. Os participantes foram orientados a serem o mais fidedigno possível na anotação das informações. Foi solicitado o registro de alimentos e bebidas consumidas, informando o horário da refeição, detalhamento do alimento, forma de preparo e quantidades consumidas. Todas as orientações fornecidas e assistência prestada aos participantes foram realizadas por profissionais treinados para essa função. Posteriormente, as informações registradas em medidas caseiras foram padronizadas e transformadas em gramas e/ou mililitros de alimentos e/ou bebidas com auxílio de uma tabela para conversão de medidas caseiras (Pinheiro et al. 2005). Os registros foram calculados por planilhas contendo bases de dados de tabelas de composições de alimentos, com prioridade para a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (NEPA 2011), seguida pela Tabela de composição de alimentos - IBGE (IBGE 2011) e, por último, a FoodData Central - USDA (USDA 2012). Caso algum alimento consumido por algum participante não estivesse presente em nenhuma base de dados, os rótulos dos produtos foram incluídos na planilha de contabilização, contendo suas respectivas composições nutricionais. Receitas de preparações culinárias foram fornecidas aos participantes respeitando a quantidade prescrita de carboidratos de acordo com o protocolo (5g por refeição). As fichas técnicas das receitas foram incluídas na planilha com suas respectivas porções recomendadas. A quantidade de energia consumida foi expressa em calorias (kcal), enquanto a ingestão de macronutrientes foi quantificada em gramas (g).

6.2.5.3. Composição Corporal

As medidas antropométricas dos participantes foram realizadas no Laboratório de Antropometria, no Departamento de Nutrição da UFSC em PD, S4, S12 e S24. O peso dos participantes foi aferido em balança eletrônica com capacidade máxima de 200 kg e escala de 100 g, de marca Welmy® (São Paulo, Brasil). A estatura foi aferida em centímetros, por meio de estadiômetro acoplado à balança, de marca Welmy® (São Paulo, Brasil). Os participantes

foram orientados a ficar descalços, em posição ortostática (posição ereta, pés afastados à largura do quadril, face voltada para frente e olhar para o horizonte, braços soltos ao longo do tronco, com as palmas das mãos voltadas para as coxas) (Lohman et al. 1988). Com as medidas de peso e altura foi calculado o IMC dos participantes, o qual foi utilizado como indicador do estado nutricional, de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO 2000). O IMC é calculado dividindo-se o peso aferido (em kg) pela estatura (em metros) ao quadrado. A CC e a CB foram aferidas com o auxílio de uma fita métrica inelástica, flexível, graduada em cm, de marca TBW® (São Paulo, Brasil). A CC foi medida na parte mais estreita do tronco ou no ponto médio entre a última costela e a extremidade superior da crista ilíaca. Os pontos de cortes adotados foram utilizados conforme WHO (2000) sendo considerado risco para doenças metabólicas para homens ≥ 94 e para mulheres ≥ 80 . A CB foi aferida no ponto médio do braço, entre o olécrano e o acrômio, seguindo-se os critérios propostos por Lohman (1992). A composição corporal foi avaliada por meio de densitometria computadorizada por DXA, utilizando o modelo Lunar Prodigy Advance (General Electric-GE®), uma técnica não invasiva e segura que permite medir a gordura corporal e a massa livre de gordura. Para a realização da varredura corporal total, os participantes foram posicionados em decúbito dorsal horizontal na mesa do equipamento, com as mãos ao lado do corpo e as palmas voltadas para baixo, conforme as orientações do fabricante. Duas tiras de velcro foram aplicadas para garantir uma posição estável e minimizar movimentos durante o exame. Todos os procedimentos de calibração do DXA foram realizados seguindo as instruções do fabricante, e as varreduras foram conduzidas pelo mesmo pesquisador. Os dados foram analisados automaticamente pelo software Lunar enCORE GE Healthcare (GE MEDICAL SYSTEMS LUNAR, General Electric®, Madison, EUA), gerando os dados de massa gorda e massa magra em quilos e percentual. As orientações para a realização do DXA foram entregues na primeira visita (S-4) e reforçadas antes de cada nova avaliação.

6.2.5.4. Dosagem da cetonemia

O monitoramento dos níveis séricos de corpos cetônicos (cetonemia) foram orientados para os pacientes na PD, além da entrega do aparelho FreeStyle® Optium Neo (Abbott, São Paulo, SP, Brasil) com fitas de mesma marca. A avaliação da cetonemia consiste em um teste eletroquímico. A tira reagente contém a enzima β -hidroxibutirato desidrogenase, que oxida o

β -hidroxibutirato (β -HB) em acetoacetato. A corrente elétrica gerada é diretamente proporcional à concentração de β -HB. As dosagens foram realizadas pelos pacientes duas vezes na semana, sendo informado à equipe os valores, além de anotação das dosagens no diário pelo paciente ou responsável. A cetose foi avaliada em média (mmol/l) por tempo (S4, S12 e S24).

6.2.5.5. Número de crises epiléticas

O número de crises epiléticas foi utilizado como um indicador de eficácia do tratamento com dieta cetogênica. As crises foram registradas pelos pacientes ou responsáveis em uma agenda fornecida na visita S-4. Durante cada visita de acompanhamento, foi realizada a contabilização do número e tipo de crises com o objetivo de avaliar o controle após o início da intervenção dietoterápica. As crises foram expressas como média mensal, sendo que um cluster de crises foi definido quando o paciente apresentava mais de três crises em um único dia, contabilizado como um único episódio de crise para garantir a confiabilidade dos dados (STERIADE et al., 2022). A eficácia clínica foi considerada quando houve uma redução de 50% ou mais no número de crises em comparação ao baseline. A eficácia clínica foi definida como a obtenção de uma redução igual ou superior a 50% na frequência das crises epiléticas, a partir da fase pré-dieta. Isso se alinha com a definição de efetividade da DC em pacientes com epilepsia, conforme sugerido por referências que consideram uma redução de pelo menos 50% das crises como um indicador de sucesso, tanto em populações pediátricas quanto em adultos (KEENE 2006; YE et al. 2015).

6.2.5.6. Fármacos anticrise

Os fármacos anticrise (FACs) prescritos e dosagens foram coletados através de entrevista com a equipe médica em S-4, PD, S4, S12 e S24. Qualquer reajuste de dose e alteração de FACs foi considerado para posterior avaliação.

6.2.6. Análise estatística

Todos os dados coletados foram armazenados e analisados no software Stata/SE versão 13.1 (StataCorp, College Station, Texas, EUA). Os dados de ingestão energética foram

ajustados pela variabilidade para cada indivíduo (intrapessoal e interpessoal). Previamente à análise estatística do consumo alimentar, foi realizada a avaliação da distribuição dos dados para verificação da normalidade por meio do teste de Shapiro-wilk. Os macronutrientes avaliados (carboidrato, proteína e gordura) foram ajustados pela energia conforme metodologia proposta pela Iowa State University (ISU) (NUSSER et al., 1990).

As variáveis demográficas (sexo, idade) dos participantes do estudo foram submetidas à análise descritiva. As variáveis clínicas (número e tipo de crises, cetose, FACs, composição corporal e consumo alimentar) foram avaliadas por meio do Modelo de Equações de Estimativa Generalizada (GEE), permitindo analisar os dados nas visitas determinadas (PD, S4, S12 e S24). O ajuste posológico dos FACs foi analisado em cada visita.

A associação entre variáveis clínicas e o tempo foi avaliada utilizando o comando “xtgee” no Stata, com um modelo de distribuição gamma e função de ligação logarítmica para tratar a assimetria dos dados. Inicialmente, adotou-se uma estrutura de correlação "exchangeable", mas, em casos de não simetria ou singularidade na matriz de variância, a estrutura foi ajustada para "independent". Erros padrão robustos foram aplicados para assegurar a precisão das estimativas. Para comparações post-hoc, utilizou-se o comando "lincom", que facilitou a avaliação de combinações lineares dos coeficientes do modelo e o cálculo de intervalos de confiança ajustados. A correção de Bonferroni foi aplicada nas análises post-hoc, considerando significância estatística com $p < 0,05$.

6.3. RESULTADOS

6.3.1. Perfil demográfico

Entre Março de 2022 a Abril de 2024, 10 pacientes com epilepsia farmacorresistente foram recrutados para participação no estudo. Dois participantes não deram início ao protocolo pois um relatou dificuldades financeiras para seguir o protocolo ($n = 1$); e o outro apreensão por fraqueza e emagrecimento ao seguir o protocolo ($n = 1$). Na S4, alguns participantes apresentaram efeitos colaterais, tais como perda de peso ($n = 6$), constipação ($n = 4$), cefaleia ($n = 3$), câimbras ($n = 1$) e alteração do período menstrual ($n = 1$). O fluxograma de recrutamento é apresentado na Figura 6. Dos participantes incluídos, 4 eram mulheres (50%) e 4 eram homens (50%) com idade entre 23 e 46 anos (38.25 ± 8.27). Detalhes do tipo de epilepsia e FACs utilizados são demonstrados na Tabela 2.

Os participantes tomaram em média 3 FACs (entre 2 a 5 fármacos) (Tabela 2). O FAC levetiracetam foi utilizado por 7 dos 8 participantes (87.5%). Em S24, três pacientes alteraram a dose de medicação, sendo aumento em 1500mg de levetiracetam ($n = 1$; $p = 0.942$), redução em 300mg de oxcarbazepina ($n = 1$; $p = 1.000$) e 100mg em lamotrigina ($n = 1$; $p = 0.078$). As mudanças de doses não foram estatisticamente significativas (Tabela 3). Além disso, o participante 2 utilizava 50 mg de sertralina diariamente para tratamento de ansiedade, enquanto o participante 3 fazia uso de 8 ml de canabidiol (200 mg/ml) como tratamento alternativo para controle das crises.

Figura 6 - Fluxograma

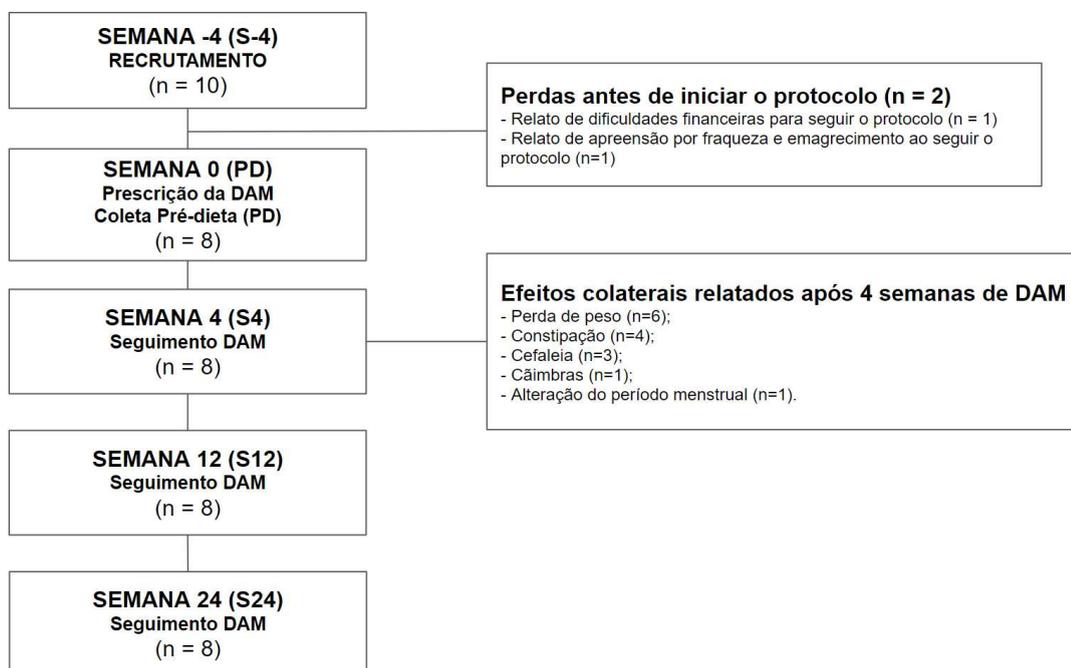


Tabela 2 - Participantes com epilepsia farmacorresistente e fármacos utilizados para tratamento, HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.

Paciente	Sexo	Idade	Tipo de Epilepsia	FACs
1	F	46	FAL	CLOBZ, LMT, LVT
2	M	23	FAL	OXCZ, CLOBZ, LVT, VAL
3	M	33	FAL	CLOBZ, LMT, LVT, PB, VAL
4	F	28	FAL	CBZ, LVT
5	M	40	FAL	CBZ, LVT
6	M	41	FAL	OXCZ, CLOBZ, LVT
7	F	44	FAL	CLOBZ, LVT, PB, TOPI
8	F	40	GEN	CLOBZ, PB, VAL

Legenda: FAC: Fármaco anticrise; F: Feminino; M: Masculino; FAL: Focal; GEN: Generalizada; CBZ: Carbamazepina; CLOBZ: Clobazam; LMT: Lamotrigina; LVT: Levetiracetam; OXCZ: Oxcarbazepina; PB: Fenobarbital; VAL: Valproato; TOPI: Topiramato

Tabela 3 - Dose média diária dos fármacos anticrise usados pelos participantes durante o período de intervenção, HU/UFSC, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.

FACs	Pré-dieta (PD)		Semana 4 (S4)		Semana 12 (S12)		Semana 24 (S24)		p
	Dose média (mg)	n (%)	Dose média (mg)	n (%)	Dose média (mg)	n (%)	Dose média (mg)	n (%)	
OXCZ	1650 (212.13)	2 (25%)	1650 (212.13)	2 (25%)	1650 (212.13)	2 (25%)	1500 (424.26)	2 (12,5%)	1.000
CBZ	1600 (848.52)	2 (25%)	1600 (848.52)	2 (25%)	1600 (848.52)	2 (25%)	1600 (848.52)	2 (25%)	1.000
CLOBZ	11.67 (4.08)	6 (75%)	11.67 (4.08)	6 (75%)	11.67 (4.08)	6 (75%)	11.67 (4.08)	6 (75%)	1.000
LMT	250 (212.13)	2 (25%)	250 (212.13)	2 (25%)	250 (212.13)	2 (25%)	200 (141.42)	2 (25%)	0.078
LVT	1857.1 4 (899.73)	7 (87.5%)	1857.1 4 (899.73)	7 (87.5%)	1857.1 4 (899.73)	7 (87.5%)	2071.42 (975.90)	7 (87.5%)	0.942
PB	112.5 (81.96)	3 (37.5%)	112.5 (81.96)	3 (37.5%)	112.5 (81.96)	3 (37.5%)	112.5 (81.96)	3 (37.5%)	1.000
VAL	1000 (707.10)	2 (25%)	1000 (707.10)	2 (25%)	1000 (707.10)	2 (25%)	1000 (707.10)	2 (25%)	1.000
TOPI	150	1 (12.5%)	150	1 (12.5%)	150	1 (12.5%)	150	1 (12.5%)	1.000

Comparações avaliadas por Equações de Estimativa Generalizadas (GEE). Valores expressos em média (m) ± erro padrão da média (EP). **Legenda:** FAC: Fármaco anticrise; PD: Pré-dieta; S4: semana 4; S12: semana 12; S24: semana 24; CBZ: Carbamazepina; CLOBZ: Clobazam; LMT: Lamotrigina; LVT: Levetiracetam; OXCZ: Oxcarbazepina; PB: Fenobarbital; VAL: Valproato; TOPI: Topiramato

6.3.2. Número e tipos de crises epilépticas

As médias de crises por participantes estão descritas na Tabela 4 e o relatório de crises está descrito na Tabela 5. As crises focais e bilaterais são apresentadas como número total de crises (PD e S4) ou média dos meses anteriores à visita (S12 e S24). Se tratando das crises focais, a redução foi significativa de PD para S24 ($p = 0.018$). Quanto às crises bilaterais, a redução foi significativa de PD para S12 e de PD para S24 ($p < 0.001$).

Tabela 4 - Participantes com epilepsia farmacorresistente e médias de crises por tempo, HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.

Paciente	Crise Focal				Crise Bilateral			
	PD	S4	S12	S24	PD	S4	S12	S24
1	32	23	16	15	8	2	2.5	4
2	7	8	4.5	-	∅	∅	∅	∅
3	5	15	15.5	4	∅	∅	∅	∅
4	-	1	2.5	1.3	4	1	2	1
5	5	5	-	-	∅	∅	∅	∅
6	30	27	19	22.5	21	29	-	-
7	9	0	4	-	∅	∅	∅	∅
8	-	-	22	16	1	1	1.3	0.5

Legenda: “-”: Dados faltantes no período ; “0”: Ausência de crises no período ; ∅: Sem histórico de crises.

Tabela 5 - Relatório de crises epilépticas dos participantes durante o período de intervenção, HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.

	Pré-dieta (PD)	Semana 4 (S4)	Semana 12 (S12)	Semana 24 (S24)	PD para S4	PD para S12	PD para S24
					valor de p	valor de p	valor de p
Crises focais/mês	14.66±4.76 ²	11.282±3.89 ¹	11.92±2.81 ¹	11.76±3.16 ³	1.000	1.000	0.018
Crises bilaterais/mês	8.50±4.40 ⁴	8.25±6.92 ⁴	1.93±1.75 ⁵	1.83±1.89 ⁵	1.000	<0.001	<0.001

Legenda: Comparações avaliadas por Equações de Estimativa Generalizadas (GEE). Valores expressos em média (m) ± erro padrão da média (EP). Amostra: ¹n = 7; ²n = 6; ³n = 5; ⁴n=4; ⁵n=3

6.3.3. Cetose sérica

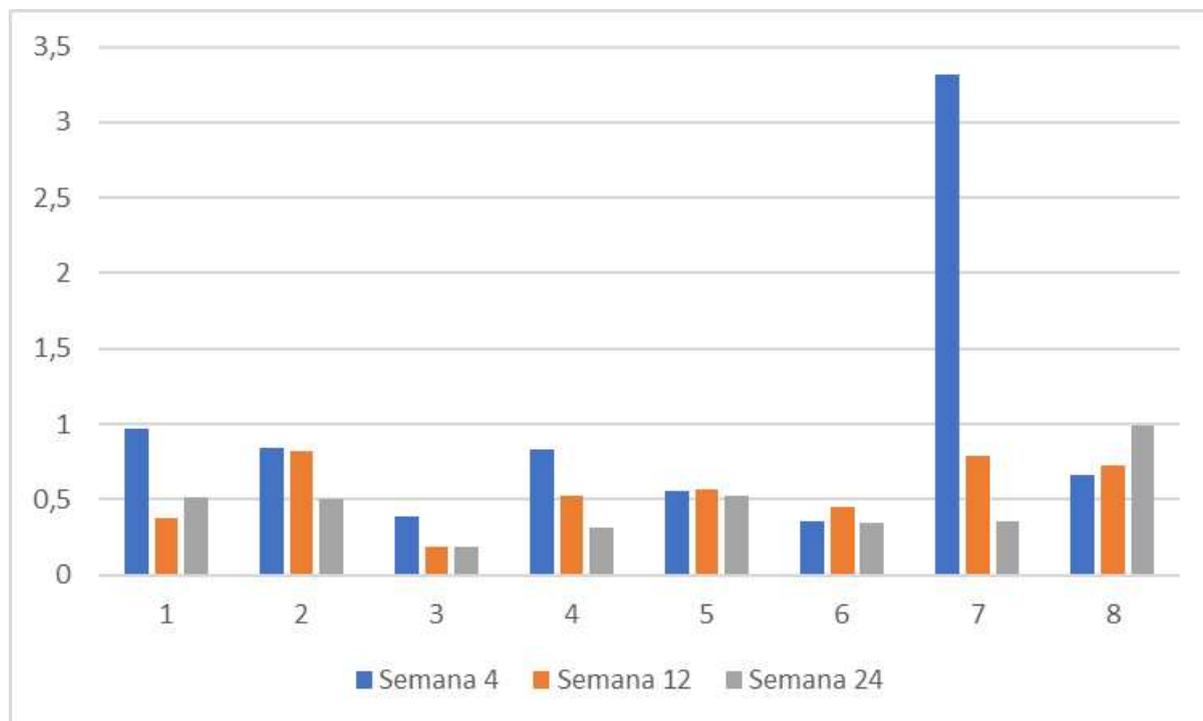
As cetoses séricas estão descritas na Tabela 6. Não foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre as visitas (p=0.156).

Tabela 6 - Relatório de cetoses dos participantes durante o período de intervenção, HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024.

	Pré-dieta (PD)	Semana 4 (S4)	Semana 12 (S12)	Semana 24 (S24)	p
CETOSE (mMol/L)	0.00	0.991 ± 0.341 n = 8	0.557 ± 0.076 n = 8	0.465 ± 0.085 n = 8	0.156

Comparações avaliadas por Equações de Estimativa Generalizadas (GEE). Valores expressos em média (m) ± erro padrão da média (EP).

Figura 7 - Gráfico de cetose individual dos participantes durante o período de intervenção, HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis-SC, Brasil, 2022 - 2024



6.3.4. Avaliação antropométrica

Os dados antropométricos individuais são apresentados na Tabela 7, enquanto a Tabela 8 exibe as variações estatísticas observadas ao longo do período analisado. A Figura 7 ilustra as flutuações de peso individuais durante o estudo. Conforme mostrado na Tabela 8, o peso corporal apresentou redução significativa do momento pré-dieta para 4 semanas de seguimento ($p = 0.036$). O dado de índice da massa corporal (IMC) não apresentou oscilações significativas. A circunferência braquial (CB) apresentou redução significativa de pré-dieta para 12 semanas de seguimento ($p = 0.042$). Quanto à circunferência de cintura (CC), a mudança predominante foi somente de pré-dieta para semana 4 de seguimento ($p < 0.001$), conforme descrito na Tabela 8.

Tabela 7 – Medidas antropométricas individuais durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024

Paciente		Medidas antropométricas			
		PD	S4	S12	S24
1	Peso	46.8	44.8 ↓	47.9 ↑	49.5 ↑
	IMC	19.2	18.4 ↓	19.68 ↑	20.34 ↑
	CB	26	24 ↓	26.5 ↑	27 ↑
	CC	65	63 ↓	65.5 ↑	74.5 ↑
2	Peso	93.7	89 ↓	84.7 ↓	-
	IMC	27.8	27.2 ↓	25.9 ↓	-
	CB	36.5	34.5 ↓	32 ↓	-
	CC	100	96 ↓	94.5 ↓	-
3	Peso	78.6	73.2 ↓	70.7 ↓	71.3 ↑
	IMC	27.2	25.3 ↓	24.5 ↓	24.67 ↑
	CB	33	32 ↓	32 ↓	34 ↑
	CC	91	86 ↓	80.5 ↓	84 ↑
4	Peso	113.9	109.2 ↓	101.5 ↓	96.7 ↓
	IMC	42.9	41.1 ↓	38.2 ↓	36.4 ↓
	CB	37	39 ↓	36.8 ↓	34 ↓
	CC	104	102 ↓	100 ↓	95 ↓
5	Peso	76.8	78.7 ↑	80.8 ↑	82.2 ↑
	IMC	25.7	26.3 ↑	27 ↑	27.4 ↑
	CB	35.5	33.3 ↓	33 ↓	34.5 ↑
	CC	93	92 ↓	94 ↑	97.5 ↑
6	Peso	55.9	53.9 ↓	-	52 ↓
	IMC	21.7	21.1 ↓	-	20.3 ↓

Continuação Tabela 7 – Medidas antropométricas individuais durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024

6	CB	29.5	23 ↓	-	-
	CC	82.5	78 ↓	-	-
7	Peso	59.6	57.1 ↓	54.3 ↓	57.8 ↑
	IMC	23.9	22.9 ↓	21.8 ↓	23.2 ↑
	CB	28.5	24.5 ↓	26.5 ↑	29.5 ↑
	CC	71.5	67 ↓	67	71 ↑
8	Peso	53.4	54.3 ↑	52 ↓	51.7
	IMC	21.7	22 ↑	21.1 ↓	21
	CB	-	27.5	25.8 ↓	26 ↑
	CC	-	71.5	68 ↓	71 ↑

Legenda: “-”: Dados faltantes no período; PD: Pré-dieta; S4: semana 4; S12: semana 12; S24: semana 24; Seta para cima (↑): acréscimo de medidas desde a última consulta; Seta para baixo (↓): decréscimo de medidas desde a última consulta.

Figura 8 – Gráfico de acompanhamento de peso corporal individual durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024

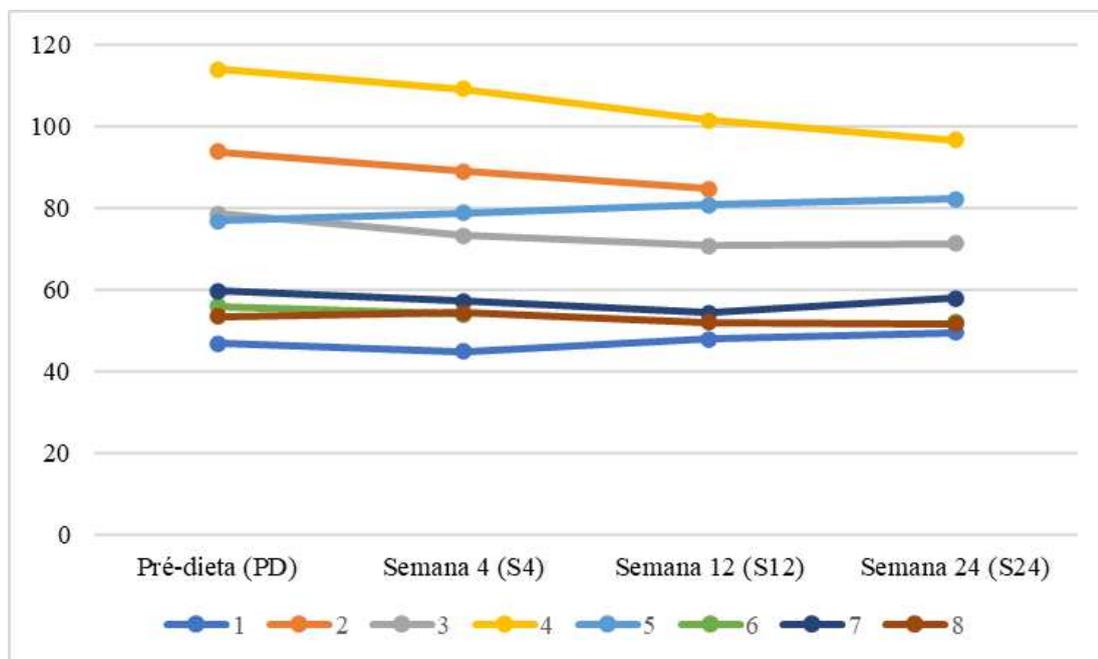


Tabela 8 – Medidas antropométricas durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.

	Pré-dieta (PD)	Semana 4 (S4)	Semana 12 (S12)	Semana 24 (S24)	PD para S4	PD para S12	PD para S24
					valor de p	valor de p	valor de p
Peso (kg)	72.33 ± 8.11 ¹	70.02 ± 7.66 ¹	70.27 ± 6.88 ²	65.88 ± 6.39 ²	0.036	0.09	0.069
IMC (kg/m ²)	26.26 ± 2.59 ¹	25.53 ± 2.44 ¹	25.45 ± 2.32 ²	24.75 ± 2.15 ²	0.066	1.000	0.168
CB (cm)	32.28 ± 1.51 ²	29.72 ± 2.05 ¹	30.37 ± 1.48 ²	30.83 ± 1.36 ³	0.252	0.042	1.000
CC (cm)	86.71 ± 5.14 ²	81.93 ± 5.04 ¹	81.35 ± 4.88 ²	82.16 ± 3.96 ³	<0.001	0.072	1.000

Comparações avaliadas por Equações de Estimativa Generalizadas (GEE). Valores expressos em média (m) ± erro padrão da média (EP). **Legenda:** CB: Circunferência braquial. CC: Circunferência de Cintura; IMC: Índice de Massa Corporal. Amostra: ¹ n = 8; ² n = 7; ³ n = 6.

6.3.5. Composição corporal por DXA

Os dados de composição corporal de cada participante estão apresentados na Tabela 9, enquanto a Tabela 10 descreve as variações estatísticas observadas ao longo do período analisado. As Figuras 8 e 9 ilustram as oscilações na composição corporal, com a Figura 8 representando a massa gorda (kgMG) e a Figura 9, a massa magra (kgMM). Conforme descrito na Tabela 10, a análise da massa magra em quilos (kgMM) não mostrou mudanças estatisticamente significativas ao longo do tempo. Entretanto foi observado um aumento de médias de semana 4 para semana 12 (S4 = 45.50 ± 3.73 e S12 = 48.88 ± 3.96; p = 1.000) e uma seguinte redução de semana 12 para semana 24 (S12 = 48.88 ± 3.96 e S24 = 45.01 ± 4.01; p = 1.000), entretanto não foi considerado estatisticamente significativo. Se tratando de percentual de massa magra (%MM) nos tempos determinados, a mudança também seguiu a mesma linha, ficando mais acentuada nas médias de semana 4 para semana 12 e de semana 12 para semana 24 (S4 = 68.76 ± 3.78; S12 = 71.21 ± 5.20; S24 = 69.87 ± 3.48), entretanto essa mudança não foi estatisticamente significativa (p = 1.000).

Na análise de peso de massa gorda em quilos (kgMG), observou-se uma redução de médias de pré-dieta para semana 4 (PD = 23.23 ± 7.47 e S4 = 21.41 ± 5.41), entretanto não

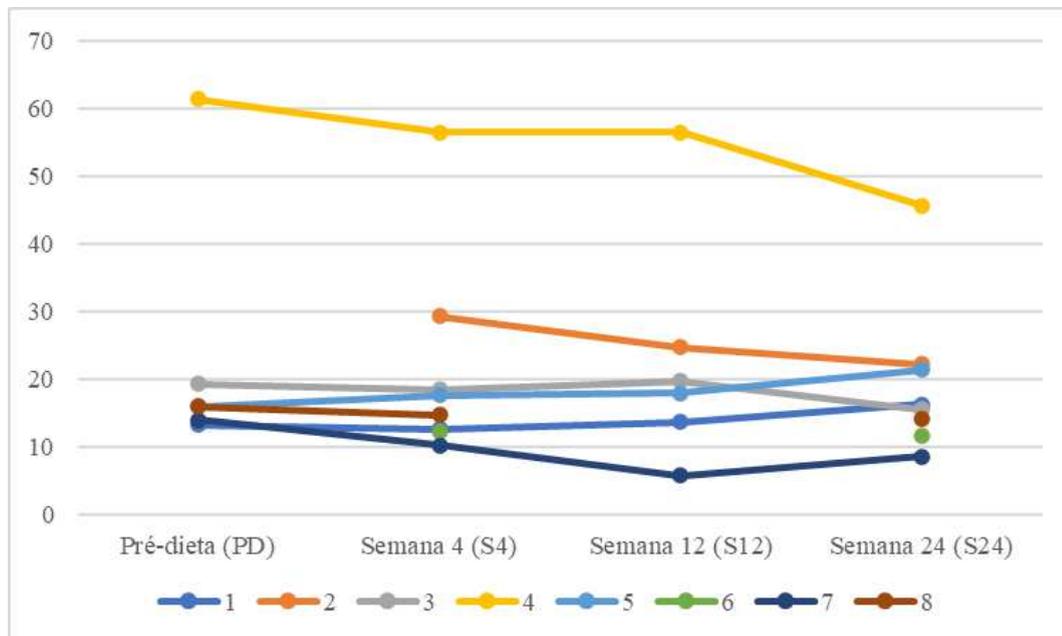
apresentou mudanças estatisticamente significativas ($p = 1.000$). A redução de médias é percebida também nas semanas 12 e 24 em relação à pré-dieta, entretanto, também não apresentou resultados significativos ($p = 1.000$). Na análise de massa gorda em percentual (%MG), apesar de também aparecer oscilação nas médias, não foi observado mudança estatisticamente significativa entre os tempos determinados ($p = 1.000$).

Tabela 9 – Composição corporal individual durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024

Paciente	Composição corporal				
	PD	S4	S12	S24	
1	kgMG	13.2	12.6 ↓	13.6 ↑	16.2 ↑
	kgMM	32.6	29.3 ↓	31.3 ↑	29.7
2	kgMG	-	29.2	24.7 ↓	22.2 ↓
	kgMM	-	55.9	56 ↑	57.5 ↑
3	kgMG	19.22	18.4 ↓	19.7 ↑	15.5 ↓
	kgMM	56.5	51.6 ↓	50.9 ↓	52.8 ↑
4	kgMG	61.27	56.4 ↓	56.37 ↓	45.58 ↓
	kgMM	48.55	46.66 ↓	43.13 ↓	48.41 ↑
5	kgMG	15.9	17.62 ↑	17.87 ↓	21.35 ↑
	kgMM	57.8	61.08 ↑	63.19 ↑	57.76 ↓
6	kgMG	-	12.2	-	11.5 ↓
	kgMM	-	38.8	-	32.2 ↓
7	kgMG	13.9	10.2 ↓	5.7 ↓	8.5 ↑
	kgMM	43	44.3 ↑	46.8 ↑	47.1 ↑
8	kgMG	15.9	14.7 ↓	-	14.16 ↓
	kgMM	34.5	36.4 ↑	-	34.62 ↓

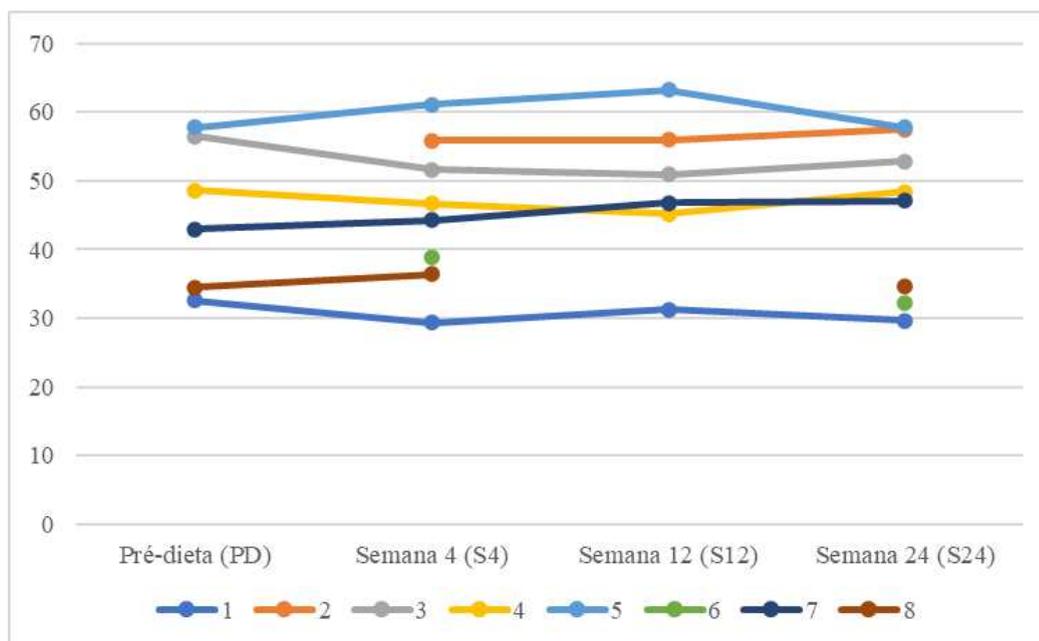
Legenda: “-”: Dados faltantes no período; kgMG: Massa Gorda em quilos (kg); kgMM: Massa Magra em quilos (kg). PD: Pré-dieta; S4: semana 4; S12: semana 12; S24: semana 24; Seta para cima (↑): acréscimo de medidas desde a última consulta; Seta para baixo (↓): decréscimo de medidas desde a última consulta.

Figura 9 - Gráfico de composição corporal individual referente a massa gorda em quilos (kgMG) durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024



Legenda: kgMG: Massa gorda em quilos (kg)

Figura 10 - Gráfico de composição corporal individual referente a massa magra em quilos (kgMM) durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024



Legenda: kgMM: Massa Magra em quilos (kg).

Tabela 10 – Composição corporal durante o período de intervenção. HU/UFSC, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.

	Pré-dieta (PD) n = 6	Semana 4 (S4) n = 8	Semana 12 (S12) n = 6	Semana 24 (S24) n = 8	PD para S4 valor de p	PD para S12 valor de p	PD para S24 valor de p
%MG*	31.25 ± 4.98	29.58 ± 4.05	28.68 ± 5.52	28.62 ± 3.49	1.000	1.000	1.000
kgMG*	23.23 ± 7.47	21.41 ± 5.41	22.99 ± 6.99	19.37 ± 4.07	1.000	1.000	1.000
%MM*	68.88 ± 3.96	68.76 ± 3.78	71.21 ± 5.20	69.87 ± 3.48	1.000	1.000	1.000
kgMM*	45.49 ± 3.78	45.50 ± 3.73	48.88 ± 3.96	45.01 ± 4.01	1.000	1.000	1.000

Comparações avaliadas por Equações de Estimativa Generalizadas (GEE). Valores expressos em média (m) ± erro padrão da média (EP). **Legenda:** %MG: percentual de massa gorda; %MM: percentual de massa magra; kgMG: Massa Gorda em quilos (kg); kgMM: Massa Magra em quilos (kg).

6.3.6. Consumo Alimentar

As Tabelas 11, 12, 13 e 14 descrevem, respectivamente, o consumo calórico, de carboidratos, proteínas e gorduras de cada participante. A Tabela 15 demonstra os dados de consumo durante o período de intervenção. Quanto ao consumo calórico, houve um aumento entre S4 e S24 (1313.50 kcal ± 100.40 e 1706.71 kcal ± 171.29; p = 0.294), entretanto não foi estatisticamente significativo. Nos outros tempos, apesar da oscilação das médias, não foi observado mudança estatisticamente significativa. Se tratando do consumo de carboidrato, os valores da média ajustada ficaram adequados ao protocolo, respeitando o valor diário recomendado de 20g/dia. Foi observado mudança estatisticamente significativa de pré-dieta para as semanas 4, 12 e 24 (PD = 92.61 g ± 20.93; S4 = 14.65 g ± 0.93; S12 = 14.13 g ± 1.21; S24 = 11.40 g ± 1.18 ; p < 0.01). No consumo protéico, apesar do aumento nas médias ajustadas ao longo do protocolo, não foram observadas mudanças estatisticamente significativas. O consumo de lipídios apresentou aumento consecutivo nas médias ajustadas, com mudança estatisticamente significativa de pré-dieta para semana 12 e de pré-dieta para

semana 24 ($p < 0.01$). Além disso, houve mudança significativa entre semana 4 e 12, entre semana 4 e 24, e entre semana 12 e 24 ($p < 0.01$). O gráfico comparativo do consumo calórico e macronutrientes ao longo da intervenção está ilustrado na Figura 10, enquanto o gráfico comparativo de consumo de macronutrientes ao longo da intervenção está ilustrado na Figura 11.

Tabela 11 – Consumo calórico individual durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024

Paciente	Sexo	Consumo calórico (kcal)				TMB* kcal	GET* kcal
		PD	S4	S12	S24		
1	F	1708.68	1131.5	1462.75	1234.8	1250	1500
2	M	-	1582.76	1279.4	-	2103	2524
3	M	1573.04	1754.42	1762.87	1399.46	1775	2130
4	F	1814.32	1016.67	1286.42	1989.3	2174	2609
5	M	1206.51	1355.3	2254.99	2197.65	1754	2105
6	M	1540.4	1246.7	1348.92	-	1514	1817
7	F	1185.81	1483.22	1454.03	1712.38	1354	1625
8	F	-	937.44	1902.53	-	1486	1783

Legenda: “-”: Dados faltantes no período; TMB: Taxa metabólica basal; GET: Gasto energético total; Aqd: adequação em relação ao GET. TMB calculada pela fórmula Schofield com o peso PD. Classificação NAF: Sedentarismo (1,2) para todos os pacientes.

Tabela 12 – Consumo de carboidratos individual durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024

Paciente	Consumo carboidratos (g)				Adq S4 (%)	Adq S12 (%)	Adq S24 (%)	Rec. DAM
	PD	S4	S12	S24				
1	116.41	17.52	15.04	8.56	6.19	4.11	2.77	5%
2	-	18.7	14.79	-	4.72	4.62	-	5%
3	84.71	15.93	21.35	15.71	3.63	4.84	4.49	5%
4	34.34	13.06	12.31	10	5.13	3.82	2.01	5%
5	36.6	12.11	11.23	12.38	3.57	1.99	2.25	5%
6	173.39	13.65	15.15	-	4.37	4.49	-	5%
7	110.25	11.12	12.88	10.35	2.99	3.54	2.41	5%
8	-	15.16	10.29	-	6.46	2.16	-	5%

Legenda: “-”: Dados faltantes no período; Aqd: adequação em relação ao GET. AdqDAM: adequação em relação a composição recomendada da Dieta Atkins Modificada (DAM) na semana determinada; Rec DAM: recomendação da Dieta Atkins Modificada (DAM)

Tabela 13 – Consumo de proteínas individual durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024

Paciente	Consumo proteínas (g)				Adq S4 (%)	Adq S12 (%)	Adq S24 (%)	Rec. DAM
	PD	S4	S12	S24				
1	66.24	113.49	92.01	108.8	40.12	25.16	35.24	30%
2	-	105.29	119.3	-	26.6	37.29	-	30%
3	98.54	98.06	120	116.16	22.35	27.33	33.20	30%
4	122.36	112.16	110.89	130.57	44.12	34.48	26.25	30%
5	118.82	105.67	114.33	105.69	31.18	20.28	19.23	30%
6	69.06	106.55	101.94	-	34.18	30.22	-	30%
7	78.72	134.44	129.12	165.5	36.25	35.52	38.65	30%
8	-	98.12	121.18	-	41.86	25.47	-	30%

Legenda: “-”: Dados faltantes no período; Aqd: adequação em relação ao GET. AdqDAM: adequação em relação a composição recomendada da Dieta Atkins Modificada (DAM) na semana determinada; Rec DAM: recomendação da Dieta Atkins Modificada (DAM)

Tabela 14 – Consumo de lipídeos individual durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024

Paciente	Consumo lipídeos (g)				Adq S4 (%)	Adq S12 (%)	Adq S24 (%)	Rec. DAM
	PD	S4	S12	S24				
1	89.35	87.24	117.54	130.4	69.39	72.31	95.04	65%
2	-	91.56	103.73	-	52.06	72.99	-	65%
3	84.84	92.37	97.95	120.54	47.38	50	77.51	65%
4	91.12	85.57	106.87	120.09	75.75	74.76	54.33	65%
5	93.32	89.38	108.92	129.64	59.35	43.47	53.09	65%
6	59.55	92.51	110.73	-	66.78	73.87	-	65%
7	83.02	78.18	98.92	101.73	47.43	61.22	53.46	65%
8	-	94.52	102.76	-	90.74	48.61	-	65%

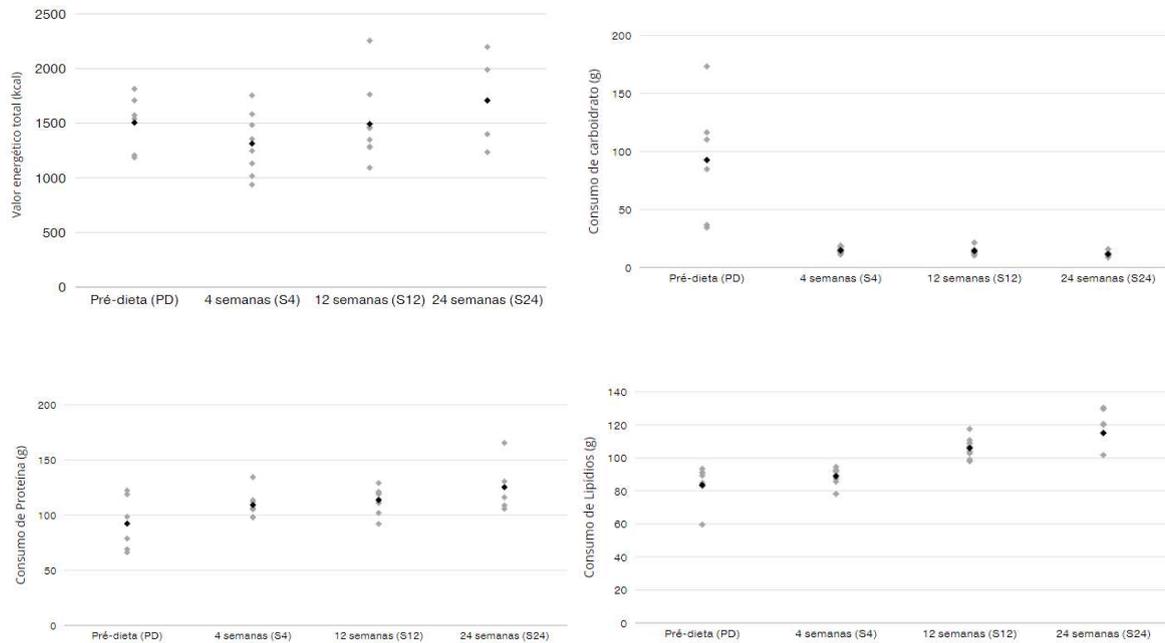
Legenda: “-”: Dados faltantes no período; Adq: adequação em relação ao GET. AdqDAM: adequação em relação a composição recomendada da Dieta Atkins Modificada (DAM) na semana determinada; Rec DAM: recomendação da Dieta Atkins Modificada (DAM)

Tabela 15 – Dados de consumo alimentar durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.

	Pré-dieta (PD) n = 6	Semana 4 (S4) n = 8	Semana 12 (S12) n = 8	Semana 24 (S24) n = 5	PD para S4 valor de p	PD para S12 valor de p	PD para S24 valor de p
Calorias (Kcal)	1504.79 ± 101.26	1313.50 ± 100.40	1492.73 ± 128.54	1706.71 ± 171.29	1.000	1.000	1.000
Carboidrato (g)	92.61 ± 20.93	14.65 ± 0.93	14.13 ± 1.21	11.40 ± 1.18	<0.001	<0.001	<0.001
Proteína (g)	92.29 ± 9.83	109.22 ± 4.10	113.59 ± 4.18	125.34 ± 10.10	1.000	0.234	0.252
Lipídio(g)	83.53 ± 4.95	88.91 ± 1.85	105.92 ± 2.29 ^a	120.48 ± 4.68 ^{b,c}	1.000	<0.001	<0.001

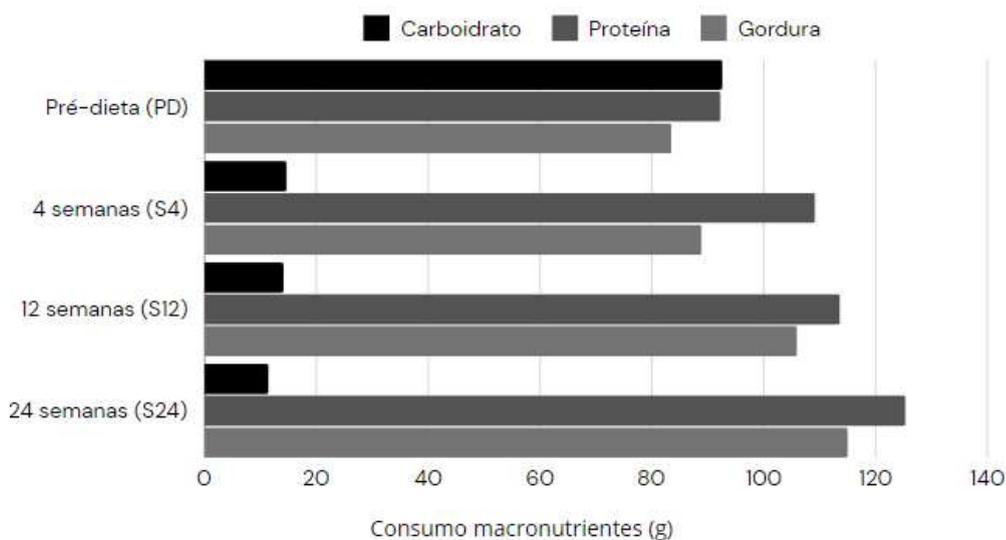
Comparações avaliadas por Equações de Estimativa Generalizadas (GEE). Valores expressos em média (m) ± erro padrão da média (EP). **Legenda:** ^aAlteração de S4 para S12(<0.05); ^bAlteração de S4 para S24 (<0.05); ^cAlteração de S12 para S24 (<0.05).

Figura 11 - Gráficos comparativos de consumo calórico, carboidrato, proteína e lipídio durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.



Legenda: Pré-dieta (PD): n = 6; Semana 4 (S4): n = 8; Semana 12 (S12): n = 8; Semana 24 (S24): n = 4; Losango preto (◆): valor da média; Losango cinza (◆): consumo individual dos participantes.

Figura 12 - Gráfico comparativo de consumo calórico e macronutrientes durante o período de intervenção. HU/UFSC/Ebserh, Florianópolis SC, Brasil, 2022 - 2024.



Legenda: Pré-dieta (PD): n = 6; Semana 4 (S4): n = 8; Semana 12 (S12): n = 8; Semana 24 (S24): n = 4.

7. DISCUSSÃO

Entre os 8 participantes que iniciaram a intervenção dietética, não houve desistências até a 24ª semana, sugerindo uma alta aderência ao protocolo dietético proposto. Observou-se uma redução significativa nas crises focais ao longo do tempo, com uma diferença estatisticamente significativa entre as visitas PD e S24. Em relação às crises bilaterais, a redução foi significativa tanto de PD para S12 quanto de PD para S24. Houve uma diminuição significativa no peso corporal e na circunferência da cintura (CC) do momento pré-dieta para a 4ª semana de acompanhamento. Em relação à circunferência do braço (CB), a redução significativa foi observada entre o pré-dieta e a 12ª semana. Quanto ao índice de massa corporal (IMC) e a composição corporal em termos de massa gorda (MG) e massa magra (MM), não mostraram alterações estatisticamente significativas. No que tange ao consumo alimentar, tanto o consumo calórico quanto o proteico permaneceram estáveis ao longo do tempo, enquanto a ingestão de carboidratos e gorduras variou significativamente entre os períodos avaliados. A eficácia das dietas cetogênicas tem sido amplamente reconhecida no tratamento de crises epiléticas, especialmente em pacientes farmacorresistentes (Puchalska and Crawford 2016). Nosso estudo revelou uma redução estatisticamente significativa nas crises focais e bilaterais, apesar de não ter sido observado um aumento nos níveis de cetose entre os participantes ao longo do protocolo. A análise do consumo alimentar indicou boa adesão, refletindo a conformidade dos participantes com as orientações dietéticas propostas.

Os efeitos da DC no peso corporal têm sido objeto de estudo de alguns pesquisadores. A revisão sistemática de Amini et al. (2021) teve como objetivo resumir ensaios clínicos controlados para avaliar o efeito da DC na composição corporal em adultos, incluindo medidas além do peso corporal, como o IMC, circunferência da cintura (CC), massa gorda (MG), massa livre de gordura (MLG), massa magra (MM), tecido adiposo visceral (TAV) e percentual de gordura corporal (%MG). Ao todo, 18 ensaios foram incluídos na revisão e nenhum artigo apresentava indivíduos com epilepsia como amostra. Após a análise dos artigos, os autores constataram uma redução significativa em todas as medidas analisadas nos indivíduos que seguiram a DC, quando comparados aos que seguiram uma dieta pobre em gorduras. O estudo analisou populações com diferentes diagnósticos nutricionais, incluindo 6 artigos com indivíduos obesos, 9 artigos com indivíduos com sobrepeso e 3 artigos com indivíduos com estado nutricional adequado. (WHO, 2000).

A população do nosso estudo contou com 4 pacientes com eutrofia (50%), 3 com sobrepeso (37.5%) e 1 com obesidade (12.5%), todos diagnosticados com epilepsia farmacorresistente (WHO, 2000). Ao longo de 24 semanas, totalizando 6 meses de seguimento, observou-se algumas mudanças significativas em parâmetros antropométricos. As alterações significativas de pré-dieta para a semana 4 foram nos parâmetros peso e CC e de CB de pré-dieta para a semana 12. Quando se trata do seguimento de DC e DAM em adultos diagnosticados com epilepsia, as evidências sobre a composição corporal ao longo do seguimento do protocolo são limitadas e inconclusivas. O estudo de Cervenka, Henry-Barron e Kossoff (2016) investigou a oscilação de peso corporal de pacientes em acompanhamento de DC (proporção 3:1) e DAM (ingestão de 20g de carboidratos por dia). Dos 10 participantes, um deles seguiu a DC e nove seguiram a DAM. Apenas um participante registrou uma significativa perda de peso (-15kg) ao longo de 22 meses de intervenção da DAM, enquanto os demais não apresentaram alterações no peso corporal. A perda de peso pode ser explicada pelo efeito sacietógeno da dieta cetogênica, resultando em uma restrição energética não intencional. Conforme observado na Tabela 9, o consumo energético dos participantes do nosso estudo não ultrapassou uma média de 2000 kcal nos quatro períodos analisados. A revisão sistemática e meta-análise de Gibson et al. (2014), teve como objetivo determinar o efeito de dietas de muito baixo teor energético e dietas cetogênicas no apetite de pessoas com sobrepeso ou obesidade. Este trabalho mostrou que os indivíduos que aderem à DC têm significativamente menos fome e têm um desejo de comer significativamente reduzido em comparação com o início do protocolo. Apesar de poucos estudos relacionados a DC e supressão de apetite, os autores sugerem que a cetose parece fornecer uma explicação plausível para a supressão do apetite durante a adesão a uma DC. Apoiando esta hipótese, o estudo de Martins et al. (2020) teve como objetivo investigar associação entre a cetose, medindo β -HB e alterações no apetite. Os autores partiram da hipótese de que a cetose estaria inversamente associada à sensação de fome. Oitenta e sete participantes adultos caucasianos (39 homens e 48 mulheres) com obesidade (IMC médio de $36,5 \pm 4,0$ kg/m²), com idade média de $42,4 \pm 9,7$ anos foram incluídos na análise. Os resultados da análise demonstraram que a concentração plasmática de β -HB, em jejum, esteve associada a menores concentrações circulantes do hormônio da fome grelina e ao aumento das concentrações dos hormônios da saciedade GLP-1 e CCK.

Os dados de massa adiposa e massa magra, tanto em percentual quanto em quilos, não apresentaram mudanças estatisticamente significantes. A manutenção de massa magra é um

fator de importância a ser considerado. Apesar da mudança considerável na composição da dieta, caracterizada principalmente pela redução de carboidratos e aumento no consumo de lipídios, e da perda ponderal significativa observada no primeiro mês, a massa magra foi preservada nos indivíduos com epilepsia farmacorresistente ao longo do período de intervenção analisado. A DAM, em contraste com a DC clássica, contém uma proporção maior de proteínas em sua composição, o que teoricamente poderia auxiliar na preservação da massa muscular. O estudo conduzido por McDonald et al. (2018) monitorou 41 participantes em seguimento de DAM por mais de 12 meses. Observou-se perda de peso, redução do IMC, diminuição de CC e circunferência de quadril e de %MG avaliado por quatro dobras cutâneas (Durnin, 1973); contudo, nenhum resultado foi estatisticamente significativo. O estudo de Quiroga-Padilla et al. (2022), envolvendo 58 participantes com 24 meses de acompanhamento da DAM, avaliou peso, altura, CB, dobra cutânea tricípital, e composição corporal de músculo e gordura. Não foram relatadas diferenças significativas em nenhuma medida dos participantes durante todo o período de acompanhamento. Em contrapartida, no estudo de De Souza et al. (2020), os pesquisadores encontraram mudanças estatisticamente significativas não só em peso, IMC e CC, como também em CB e perda de kgMG e kgMM ($p < 0.001$). Ao avaliar a composição corporal desse público, seja por DXA ou dobras cutâneas, os pacientes com epilepsia farmacorresistente tendem a apresentar alterações nas médias de MM e MG, entretanto, os resultados nem sempre são estatisticamente significativos.

Embora o DXA também seja utilizado em pesquisas para estimar a composição corporal, ele não é recomendado para a avaliação detalhada de massa gorda e massa magra. Seus resultados fornecem dados para o corpo inteiro e para regiões específicas, como tronco, braços, pernas, pelve e regiões andróide/ginóide (Heymsfield, Bell, & Heber, 2024). No entanto, o exame apresenta limitações na análise detalhada da composição corporal e é mais adequado para a avaliação da densidade mineral óssea, sendo considerado o padrão-ouro para esse fim (Shepherd et al., 2017).

Entre os fármacos utilizados pelos participantes, apenas o topiramato está associado à perda ponderal (Wajid et al., 2023; Moradi; Kerman; Mollabashi, 2013; Ben-Menachem et al., 2003). Os efeitos do topiramato podem ser explicados pela diminuição do apetite e consequente redução da ingestão calórica, além de sintomas gastrointestinais como náuseas e vômitos, alterações no paladar, ou ainda efeitos no metabolismo que favoreçam a perda de peso, embora esses mecanismos não sejam completamente compreendidos. Em contraste,

medicamentos como carbamazepina, oxcarbazepina e valproato, utilizados por alguns participantes, estão frequentemente associados ao ganho de peso devido a mecanismos como aumento do apetite, retenção de líquidos e alterações no metabolismo. Outros fármacos, como clobazam, levetiracetam, lamotrigina e fenobarbital, têm efeito neutro no peso corporal (Ben-Menachem, 2007; Antel; Hebebrand, 2012). É importante observar que todos os participantes já utilizavam essas medicações antes do início do estudo; portanto, quaisquer alterações no peso corporal observadas durante o acompanhamento são mais provavelmente atribuídas à intervenção dietética do que aos efeitos colaterais das medicações.

O consumo alimentar enfatizou que os participantes seguiram o protocolo da DAM, respeitando a quantidade de carboidrato média recomendada de até 20g/dia (Cervenka et al. 2016a). Observou-se um padrão significativo de consumo pré-existente entre os participantes antes do início oficial da dieta (PD), com um consumo consideravelmente maior de proteínas (92.29 ± 9.83) e significativamente menor de carboidratos (92.61 ± 20.93) em comparação com uma dieta regular, onde a recomendação do consumo de carboidratos é em média 130g/dia e de proteína 46 a 56g/dia (IOM, 2005). Esses achados, observados tanto na análise estatística quanto nos dados individuais, sugerem que alguns participantes já haviam reduzido consideravelmente o consumo de carboidratos e aumentado o consumo de proteínas antes de iniciarem o protocolo. Isso pode ser devido a uma explicação detalhada no momento pré-dieta ou a pesquisas próprias dos participantes, visto que o potencial efeito no controle de crises é de grande expectativa para pacientes com epilepsia farmacorresistente. Essa mudança pode trazer alterações significativas no comparativo pré-dieta e tempo de seguimento, pois os efeitos já poderiam estar sendo considerados em alguns participantes. Quanto ao consumo de lipídios, o aumento do consumo médio no decorrer do tempo pode ter sido ocasionado pelo estímulo ao consumo de lipídios pela equipe multidisciplinar a cada visita, lembrando os pacientes de que deveriam aumentar a ingestão de gordura para aumentar a cetose sérica.

Se tratando das crises focais, a redução foi significativa de PD para S24 ($p = 0.018$). Quanto às crises bilaterais, a redução foi significativa de PD para S12 e de PD para S24 ($p < 0.001$). A redução significativa nas médias mensais de crises focais é observada de PD para a S24. Nas médias mensais de crises bilaterais houve redução estatisticamente significativa de PD para S12 e de PD para S24. Dos 8 participantes do estudo, 4 apresentavam crises bilaterais, além de crises focais (Tabela 4). Nossos resultados destacam o impacto positivo da DAM na redução das crises, apresentando redução $\geq 50\%$ das crises na maioria dos participantes ao longo da intervenção. Nosso estudo corrobora a literatura atual, que

demonstra redução e controle de crises epilépticas com o seguimento não apenas da DC, mas também da DAM (Zarnowska, 2020; Verrotti et al. 2020).

Quanto à cetose sérica, os valores não apresentaram alterações estatisticamente significativas. Dentre os potenciais mecanismos de ação da DC sobre o controle de crises epilépticas estão o estado de cetose, ou seja, aumento na produção de corpos cetônicos (β -hidroxibutirato, acetoacetato e acetona) no organismo (Kossoff & Hartman, 2012). Acredita-se que um nível consistente e alto de cetose sanguínea é importante para obter resultados favoráveis de crises epilépticas durante a dietoterapia. Apesar de uma relação entre o nível de cetose e o controle das crises ser sugerida, ainda há controvérsias. O estudo de Neal et al. (2008) apresentou dados de que os níveis de cetose nem sempre estão proporcionalmente relacionados com uma melhora das crises. O artigo de Kim et al. (2016), teve como objetivo comparar a eficácia, segurança e tolerabilidade de uma DAM com a DC para o tratamento da epilepsia infantil intratável. Os autores perceberam níveis séricos de β -hidroxibutirato maiores na DC quando comparado a DAM, aos 3 e 6 meses de acompanhamento, mas a diferença da cetose média entre os dois grupos não apresentou diferença estatística significativa. O estudo de Porper et al. (2021) teve como objetivo desafiar a hipótese de que não haveria diferença entre adultos e crianças em relação à capacidade de entrar em cetose. Os níveis de cetonas (β -hidroxibutirato) foram medidos no sangue e/ou urina em 28 indivíduos. Os níveis de cetonas em adultos foi de aproximadamente $\frac{1}{4}$ do observado em crianças. Esses resultados, corroboram com os do nosso estudo, que apesar de não apresentar resultados significativos para cetose, apresentou redução de crises entre os participantes.

O “Ambulatório Nutricional de Dieta Cetogênica para Pacientes com Epilepsia farmacorresistente do HU/UFSC” para a implementação da DAM em pacientes adultos com epilepsias farmacorresistentes na região sul do Brasil é considerado um projeto pioneiro, sendo o único centro de tratamento dessa natureza na região. Com a expansão do ambulatório e a maior disponibilidade do tratamento dietoterápico para mais pacientes, novas pesquisas poderão ser realizadas, especialmente por meio de ensaios clínicos controlados que reforcem o uso da DAM como uma opção terapêutica para a epilepsia farmacorresistente. Este estudo apresenta pontos fortes, incluindo visitas frequentes e contato direto dos pacientes com a equipe multidisciplinar, que ajudam a garantir o compromisso dos pacientes com o protocolo e permitem que tirem suas principais dúvidas em tempo hábil. Além disso, a dosagem de cetose sérica é realizada por aparelho específico para isso, sendo fornecido a todos os

participantes por verba estadual, proporcionando uma medição precisa e confiável dos níveis de cetonas. Apesar das limitações do exame DXA para a avaliação de massa gorda e massa magra, foi possível realizar uma análise detalhada da composição corporal, utilizando tanto o DXA quanto medidas antropométricas para acompanhamento a cada visita. Essa avaliação abrangente e precisa das mudanças corporais dos participantes ao longo do estudo, permitiu uma análise da mudança da composição corporal ao longo do seguimento do protocolo. Apesar disso, o estudo apresenta algumas limitações significativas. A amostra pequena limita a robustez dos resultados estatísticos, dificultando a generalização dos achados. Poucos participantes relataram realizar alguma atividade física antes de iniciar o protocolo, na sua grande maioria, eram sedentários até por suas condições neurológicas. Entretanto, não analisar o nível de atividade física pode impedir a avaliação do impacto deste fator na composição corporal, representando uma lacuna importante no entendimento dos resultados obtidos. Apesar de as orientações sobre o registro de crises e consumo alimentar terem sido reforçadas em cada visita aos participantes e seus cuidadores, os dados autorreferidos representam uma limitação, pois podem estar sujeitos a erros de interpretação ou subestimação. Foram observados dados faltantes relacionados às crises epiléticas, possivelmente devido ao esquecimento, ausência do cuidador ou às limitações neurológicas dos participantes, especialmente após as crises, que podem resultar em perda de memória. A ausência desses dados pode ter gerado inconsistências de informações e comprometido o monitoramento preciso das crises. Adicionalmente, a realização do exame DXA foi inviabilizada em algumas ocasiões devido à manutenção do equipamento, o que ocasionou a ausência de dados. Da mesma forma, alguns dados antropométricos não foram coletados em determinados momentos por questões logísticas, como a indisponibilidade de materiais essenciais, tais como balança e fita métrica, durante as consultas. Embora a DAM tenha demonstrado, em outros estudos, uma maior adesão em comparação à DC clássica, ela ainda apresenta desafios. A predominância de lipídeos na dieta continua a ser relatada como uma dificuldade, além do elevado custo de implementação da dieta no Brasil, o que limita sua viabilidade prática para uma parte da população.

8. CONCLUSÃO

Este estudo apoia resultados preliminares de intervenções com DC e DAM no controle de crises epiléticas em pacientes com epilepsia farmacorresistente. Apesar de

induzir uma cetose inferior à da dieta cetogênica clássica, a DAM é mais tolerável e palatável, promovendo maior adesão ao longo do tempo e demonstrando eficácia no tratamento da epilepsia através do controle das crises. Foram observadas mudanças significativas em parâmetros antropométricos como peso, CB e CC ao longo da intervenção. Essas mudanças podem estar relacionadas ao efeito sacietógeno da dieta cetogênica e à restrição energética não intencional dos participantes. A manutenção da MM ao longo do protocolo é um aspecto positivo, pois, apesar da perda ponderal significativa de PD para S4, a MM não apresentou oscilações estatisticamente significativas. Essa manutenção pode contribuir para a proteção contra o aparecimento de doenças metabólicas, oferecendo benefícios adicionais à saúde geral. Além disso, a preservação da massa muscular é crucial para reduzir o risco de lesões, uma preocupação significativa para este grupo devido à maior probabilidade de quedas e acidentes durante as crises. Quanto ao consumo alimentar, a primeira conversa com os participantes (PD), onde a equipe explicava o protocolo da dieta, pode ter impactado significativamente na redução do consumo de carboidratos e no aumento do consumo proteico, sendo que esse impacto era esperado apenas a partir de S4. A ansiedade pela redução de crises com o potencial efeito da dieta leva a crer que os participantes podem ter iniciado a redução de carboidratos e o aumento do consumo proteico por conta própria, além de terem pesquisado mais sobre a dieta cetogênica e sua composição.

Estudos futuros podem focar nos efeitos na composição corporal a longo prazo com a DAM, visto que sua tolerância é maior, não apresenta oscilações consideráveis quanto a MM e apresentam bons resultados no controle de crises.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os pacientes que participaram do estudo e à equipe multidisciplinar do Ambulatório Nutricional de Dieta Cetogênica para Pacientes com Epilepsia farmacorresistente do HU/UFSC/Ebserh. Os financiadores não desempenharam nenhum papel na concepção do estudo ou na publicação dos resultados.

Financiamento

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina (FAPESC). O projeto recebeu apoio por meio do Edital Chamada Pública FAPESC/CNPq nº 04/2019 - Programa de Apoio a Núcleos Emergentes (PRONEM),

aprovado em novembro de 2019. O trabalho também foi apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), através de uma bolsa de mestrado concedida ao autor.

Declarações de isenção de responsabilidade

Colaboradores: Nenhum.

Conflitos de interesse: Os autores não relatam conflitos de interesse.

Aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisas com seres humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), sob o número 2.595.315.

9. REFERÊNCIAS

1. Amini MR, Aminianfar A, Naghshi S, Larijani B, Esmailzadeh A. The effect of ketogenic diet on body composition and anthropometric measures: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022;62(13):3644-3657. doi: 10.1080/10408398.2020.1867957. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33443451.
2. Antel J, Hebebrand J. Weight-reducing side effects of the antiepileptic agents topiramate and zonisamide. *Handb Exp Pharmacol.* 2012;(209):433-66. doi: 10.1007/978-3-642-24716-3_20. PMID: 22249827.
3. Basolo A, Magno S, Santini F, Ceccarini G. Ketogenic Diet and Weight Loss: Is There an Effect on Energy Expenditure? *Nutrients.* 2022 Apr 26;14(9):1814. doi: 10.3390/nu14091814. PMID: 35565778; PMCID: PMC9105638.
4. Ben-Menachem E, Axelsen M, Johanson EH, Stagg A, Smith U. Predictors of weight loss in adults with topiramate-treated epilepsy. *Obes Res.* 2003 Apr;11(4):556-62. doi: 10.1038/oby.2003.78. PMID: 12690085.
5. Ben-Menachem E. Weight issues for people with epilepsy--a review. *Epilepsia.* 2007;48 Suppl 9:42-5. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01402.x. PMID: 18047602.
6. BRASIL. Resolução nº466 de 12 de dezembro de 2012: diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília (DF): MS; 2012.
7. Castellana M, Conte E, Cignarelli A, Perrini S, Giustina A, Giovanella L, Giorgino F, Trimboli P. Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020 Mar;21(1):5-16. doi: 10.1007/s11154-019-09514-y. PMID: 31705259.
8. Cervenka MC, Henry-Barron BJ, Felton EA, Patton K, Kossoff EH. Establishing an Adult Epilepsy Diet Center: Experience, efficacy and challenges. *Epilepsy Behav.* 2016 May;58:61-8. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.02.038. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27060389.
9. Cervenka MC, Henry-Barron BJ, Kossoff EH. Is there a role for diet monotherapy in adult epilepsy? *Epilepsy Behav Case Rep.* 2016 Sep 20;7:6-9. doi: 10.1016/j.ebcr.2016.09.005. PMID: 28053859; PMCID: PMC5198064.
10. Cervenka MC, Kossoff EH. Dietary treatment of intractable epilepsy. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2013 Jun;19(3 Epilepsy):756-66. doi: 10.1212/01.CON.0000431396.23852.56. PMID: 23739109; PMCID: PMC10563885.

11. Cervenka MC, Patton K, Eloyan A, Henry B, Kossoff EH. The impact of the modified Atkins diet on lipid profiles in adults with epilepsy. *Nutr Neurosci*. 2016c;19(3):131-7. doi: 10.1179/1476830514Y.0000000162. Epub 2014 Nov 10. PMID: 25383724.
12. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112(1):155–9.
13. de Souza Neves G, Dos Santos Lunardi M, Papini Gabiatti M, Kurrle Rieger Venske D, Ribeiro LC, Lin K, Dubois Moreira J. Cardiometabolic risk and effectiveness of the modified Atkins Ketogenic Diet for adult patients with pharmaco-resistant epilepsies in a middle-income country. *Epilepsy Res*. 2020 Feb;160:106280. doi: 10.1016/j.eplesyres.2020.106280. Epub 2020 Jan 16. PMID: 32006787.
14. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974 Jul;32(1):77-97. doi: 10.1079/bjn19740060. PMID: 4843734.
15. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Aug;93 Suppl 1:S52-9. doi: 10.1016/S0168-8227(11)70014-6. PMID: 21864752.
16. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550. Epub 2014 Apr 14. PMID: 24730690.
17. Gibson AA, Seimon RV, Lee CM, Ayre J, Franklin J, Markovic TP, Caterson ID, Sainsbury A. Do ketogenic diets really suppress appetite? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015 Jan;16(1):64-76. doi: 10.1111/obr.12230. Epub 2014 Nov 17. PMID: 25402637.
18. Heymsfield, Steve; Bell, Jimmy D.; Heber, David. Phenotyping, Body Composition, and Precision Nutrition. *Precision Nutrition*, [S.L.], p. 143-152, 2024. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-443-15315-0.00008-0>.
19. Hoi-Ying Elsie Yu; Michael Agus; Mark D Kellogg (2011). Clinical utility of Abbott Precision Xceed Pro® ketone meter in diabetic patients. , 12(7), 649–655. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00768.x
20. IBGE. Tabelas de composição de alimentos / IBGE. 5.ed. Rio de Janeiro: IBGE, 1999. 137p.

21. IOM. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press; 2005.
22. Keene D. A Systematic Review of the Use of the Ketogenic Diet in Childhood Epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006;35: 1-5.
23. Kim JA, Yoon JR, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, Kang HC. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2016 Jan;57(1):51-8. doi: 10.1111/epi.13256. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26662710.
24. Klein, P., Janousek, J., Barber, A., Weissberger, R., 2010. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* 19, 575–579. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.09.016>
25. Kossoff EH, Cervenka MC, Henry BJ, Haney CA, Turner Z. A decade of the modified Atkins diet (2003–2013): Results, insights, and future directions. *Epilepsy Behav.* 2013 Dec;29(3):437-42. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.09.032. PMID: 24386671.
26. Kossoff EH, Hartman AL. Ketogenic diets: new advances for metabolism-based therapies. *Curr Opin Neurol.* 2012 Apr;25(2):173-8. doi: 10.1097/WCO.0b013e3283515e4a. PMID: 22322415; PMCID: PMC4002181.
27. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology.* 2003 Dec 23;61(12):1789-91. doi: 10.1212/01.wnl.0000098889.35155.72. PMID: 14694049.
28. Lohman TG. Advances in body composition assessment: current issues in exercises science. Illinois: Human Kinetic Publisher, 1992
29. Lohman, TG, Roche, AF, Martorell, R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Books, Champaign, 1988.
30. Malhotra V, Sawal A. Metabolic Effects of Ketogenic Diets and Their Utilization in Obesity Management: A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Mar 26;15(3):e36720. doi: 10.7759/cureus.36720. PMID: 37123756; PMCID: PMC10130479.
31. Manninen AH. Metabolic effects of the very-low-carbohydrate diets: misunderstood "villains" of human metabolism. *J Int Soc Sports Nutr.* 2004 Dec 31;1(2):7-11. doi: 10.1186/1550-2783-1-2-7. PMID: 18500949; PMCID: PMC2129159.
32. Martins C, Nymo S, Truby H, Rehfeld JF, Hunter GR, Gower BA. Association Between Ketosis and Changes in Appetite Markers with Weight Loss Following a

- Very Low-Energy Diet. *Obesity* (Silver Spring). 2020 Dec;28(12):2331-2338. doi: 10.1002/oby.23011. PMID: 33230962.
33. Masi D, Spoltore ME, Rossetti R, Watanabe M, Tozzi R, Caputi A, Risi R, Balena A, Gandini O, Mariani S, Spera G, Gnessi L, Lubrano C. The Influence of Ketone Bodies on Circadian Processes Regarding Appetite, Sleep and Hormone Release: A Systematic Review of the Literature. *Nutrients*. 2022 Mar 28;14(7):1410. doi: 10.3390/nu14071410. PMID: 35406023; PMCID: PMC9002750.
 34. McDonald TJW, Ratchford EV, Henry-Barron BJ, Kossoff EH, Cervenka MC. Impact of the modified Atkins diet on cardiovascular health in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2018 Feb;79:82-86. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.10.035. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29253679.
 35. Mosek A, Natour H, Neufeld MY, Shiff Y, Vaisman N. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy: a prospective pilot study. *Seizure*. 2009 Jan;18(1):30-3. doi: 10.1016/j.seizure.2008.06.001. Epub 2008 Aug 3. PMID: 18675556.
 36. MoMoradi S, Kerman SR, Mollabashi M. The effect of topiramate on weight loss in patients with type 2 diabetes. *J Res Med Sci*. 2013 Apr;18(4):297-302. PMID: 24124426; PMCID: PMC3793374.
 37. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, Whitney A, Cross JH. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2009 May;50(5):1109-17. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01870.x. Epub 2008 Nov 19. PMID: 19054400.
 38. NEPA. Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA - UNICAMP - 4. ed. re. e ampl. - Campinas: NEPA-UNICAMP, 2011. 161p.
 39. Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr*. 2013 Aug;67(8):789-96. doi: 10.1038/ejcn.2013.116. Epub 2013 Jun 26. Erratum in: *Eur J Clin Nutr*. 2014 May;68(5):641. PMID: 23801097; PMCID: PMC3826507.
 40. Pinheiro A, Ana Beatriz Vieira et al. Tabela de avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005.
 41. Porper, K.; Zach, L.; Shpatz, Y.; Ben-Zeev, B.; Tzadok, M.; Jan, E.; Talianski, A.; Champ, C.E.; Symon, Z.; Anikster, Y.; et al. Dietary-Induced Ketogenesis: Adults Are Not Children. *Nutrients* 2021, 13, 3093. <https://doi.org/10.3390/nu13093093>

42. Puchalska P, Crawford PA. Multi-dimensional Roles of Ketone Bodies in Fuel Metabolism, Signaling, and Therapeutics. *Cell Metab.* 2017 Feb 7;25(2):262-284. doi: 10.1016/j.cmet.2016.12.022. PMID: 28178565; PMCID: PMC5313038.
43. Quiroga-Padilla PJ, Briceño C, Mayor LC. Effect of the modified Atkins diet in adults with drug-resistant epilepsy: A controlled study. *Epilepsy Behav.* 2022 Nov;136:108936. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108936. Epub 2022 Oct 7. PMID: 36215831.
44. Ramesh R, Kanagasingam A, Sabrina S, Anushanth U. Starvation Ketoacidosis in a Young Healthy Female After Prolonged Religious Fasting. *Cureus.* 2023 Jun 5;15(6):e39962. doi: 10.7759/cureus.39962. PMID: 37416003; PMCID: PMC10320649.
45. Shepherd, John A.; NG, Bennett K.; SOMMER, Markus J.; HEYMSFIELD, Steven B.. Body composition by DXA. *Bone*, [S.L.], v. 104, p. 101-105, nov. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2017.06.010>.
46. Sumithran P, Proietto J. Ketogenic diets for weight loss: A review of their principles, safety and efficacy. *Obes Res Clin Pract.* 2008 Mar;2(1):I-II. doi: 10.1016/j.orcp.2007.11.003. PMID: 24351673.
47. Steriade C, Sperling MR, DiVentura B, Lozano M, Shellhaas RA, Kessler SK, Dlugos D, French J. Proposal for an updated seizure classification framework in clinical trials. *Epilepsia.* 2022 Mar;63(3):565-572. doi: 10.1111/epi.17120. Epub 2022 Jan 7. Erratum in: *Epilepsia.* 2022 May;63(5):1296. doi: 10.1111/epi.17234. PMID: 34997581; PMCID: PMC9302660.
48. USDA. USDA National Nutrient Database for Standard Reference / USDA. US Department of Agriculture, 2012.
49. Verrotti A, Iapadre G, Di Francesco L, Zagaroli L, Farello G. Diet in the Treatment of Epilepsy: What We Know So Far. *Nutrients.* 2020 Aug 30;12(9):2645. doi: 10.3390/nu12092645. PMID: 32872661; PMCID: PMC7551815.
50. Wajid I, Vega A, Thornhill K, Jenkins J, Merriman C, Chandler D, Shekoohi S, Cornett EM, Kaye AD. Topiramate (Topamax): Evolving Role in Weight Reduction Management: A Narrative Review. *Life (Basel).* 2023 31;13(9):1845. doi: 10.3390/life13091845. PMID: 37763249; PMCID: PMC10532729.
51. WHO. World Health Organization. Epilepsy: a public health imperative. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

52. WHO. World Health Organization. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. 2000.
53. Ye, Fang; Li, Xiao-Jia; Jiang, Wan-Lin; Sun, Hong-Bin; Liu, Jie (2015). Efficacy of and Patient Compliance with a Ketogenic Diet in Adults with Intractable Epilepsy: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Neurology*, 11(1), 26–. doi:10.3988/jcn.2015.11.1.26
54. Zarnowska IM. Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Refractory Epilepsy: What We Know and What Still Needs to Be Learned. *Nutrients*. 2020 Aug 27;12(9):2616. doi: 10.3390/nu12092616. PMID: 32867258; PMCID: PMC7551948.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo principal avaliar a redução de crises epiléticas com o seguimento da DAM e investigar o consumo alimentar por meio do registro alimentar de 3 dias e a composição corporal de pacientes adultos com epilepsia farmacorresistente em tratamento com DAM no ambulatório de Dieta Cetogênica da UFSC. Estudos com a DAM ainda são iniciais na população adulta, e carecem de evidências científicas, principalmente quando atrelado a composição corporal.

Como resultados, a dietoterapia contribuiu para redução de alguns parâmetros, como: peso corporal, CB e CC após o início do protocolo. Mudanças na composição corporal (MM e MG) foram observadas nas médias, porém não apresentaram dados estatísticos significativos. O presente estudo buscou auxiliar na compreensão dos efeitos associados ao uso da DAM, principalmente ao estabelecer uma relação entre os benefícios no controle de crises e a cetose, já amplamente relatada na literatura. O presente estudo apresenta pontos fortes, incluindo visitas frequentes e contato direto com equipe multidisciplinar, dosagem precisa de cetose sérica com aparelho específico fornecido por verba estadual, e análise detalhada da composição corporal por DXA e medidas antropométricas. O consumo alimentar foi analisado por registro alimentar de 3 dias e ajustado de forma intra e interpessoal, garantindo dados mais fidedignos na análise estatística. No entanto, o estudo apresenta limitações significativas. A amostra pequena compromete a robustez dos resultados estatísticos, dificultando a generalização dos achados. Além disso, o DXA tem limitações para a avaliação da composição corporal, sendo mais indicado para a medição da densidade mineral óssea. A ausência de análise do nível de atividade física também impede a avaliação do impacto desse fator na composição corporal. Os dados autorreferidos sobre registros de crises e consumo alimentar podem conter erros de interpretação ou subestimação. Além disso, o público-alvo do estudo é restrito, e o elevado custo para a adesão à dieta no Brasil pode ser considerado uma limitação. Como perspectiva futura, seria interessante ampliar o estudo com uma amostra maior, preferencialmente por meio de um ensaio clínico controlado.

11. REFERÊNCIAS

A PAOLI,; A RUBINI,; VOLEK, J s; A GRIMALDI, K. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European Journal Of Clinical Nutrition*, [S.L.], v. 67, n. 8, p. 789-796, 26 jun. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.116>.

AL-MUDALLAL, Ali S.; LAMANNA, Joseph C.; LUST, W. David; HARIK, Sami I.. Diet-Induced Ketosis Does Not Cause Cerebral Acidosis. *Epilepsia*, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 258-261, mar. 1996. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00022.x>.

AMINI, Mohammad Reza; AMINIANFAR, Azadeh; NAGHSHI, Sina; LARIJANI, Bagher; ESMAILLZADEH, Ahmad. The effect of ketogenic diet on body composition and anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, [S.L.], v. 62, n. 13, p. 3644-3657, 14 jan. 2021. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2020.1867957>.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RESOLUÇÃO RDC Nº 660, DE 30 DE MARÇO DE 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-660-de-30-de-marco-de-2022-38990895>
9. Acesso em: 20 fev. 2023.

APPLETON, D. B.; DEVIVO, D. C.. An Animal Model for the Ketogenic Diet. *Epilepsia*, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 211-227, jun. 1974. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1974.tb04943.x>.

BAILEY, Regan L. Overview of dietary assessment methods for measuring intakes of foods, beverages, and dietary supplements in research studies. *Current Opinion In Biotechnology*, [S.L.], v. 70, p. 91-96, ago. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2021.02.007>.

BEGHI, Ettore; GIUSSANI, Giorgia. Aging and the Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*, [S.L.], v. 51, n. 3-4, p. 216-223, 2018. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000493484>.

BRASIL. Resolução nº466 de 12 de dezembro de 2012: diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília (DF): MS; 2012.

CAHILL, George F. Fuel Metabolism in Starvation. *Annual Review Of Nutrition*, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 1-22, 1 ago. 2006. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nutr.26.061505.111258>.

CAPRIO, M.; INFANTE, M.; MORICONI, E.; ARMANI, A.; FABBRI, A.; MANTOVANI, G.; MARIANI, S.; LUBRANO, C.; POGGIOGALLE, E.; MIGLIACCIO, S.. Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the italian society of endocrinology (sie). *Journal Of Endocrinological Investigation*, [S.L.], v. 42, n. 11, p. 1365-1386, 20 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-019-01061-2>.

CASTELLANA, Marco; CONTE, Eleonora; CIGNARELLI, Angelo; PERRINI, Sebastio; GIUSTINA, Andrea; GIOVANELLA, Luca; GIORGINO, Francesco; TRIMBOLI, Pierpaolo. Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Reviews In Endocrine And Metabolic Disorders*, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 5-16, 9 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-019-09514-y>.

CERVENKA, Mackenzie C.; KOSSOFF, Eric H.. Dietary Treatment of Intractable Epilepsy. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, [S.L.], v. 19, p. 756-766, jun. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/01.con.0000431396.23852.56>.

CERVENKA, Mackenzie C. et al.. E-mail management of the Modified Atkins Diet for adults with epilepsy is feasible and effective. *Epilepsia*, [S.L.], v. 53, n. 4, p. 728-732, 14 fev. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03406.x>.

CERVENKA Mackenzie C. et al. Establishing an adult epilepsy diet center: experience, efficacy and challenges. *Epilepsy Behav.* 2016; 58:61-8

CERVENKA, Mackenzie C.; HENRY-BARRON, Bobbie J.; KOSSOFF, Eric H.. Is there a role for diet monotherapy in adult epilepsy? *Epilepsy & Behavior Case Reports*, [S.L.], v. 7, p. 6-9, 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebcr.2016.09.005>.

CERVENKA, Mackenzie C.; HENRY, Bobbie J.; FELTON, Elizabeth A.; PATTON, Katlyn; KOSSOFF, Eric H.. Establishing an Adult Epilepsy Diet Center: experience, efficacy and challenges. *Epilepsy & Behavior*, [S.L.], v. 58, p. 61-68, maio 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.02.038>.

DIMITRIADIS, George; MITROU, Panayota; LAMBADIARI, Vaia; MARATOU, Eirini; RAPTIS, Sotirios A.. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Research And Clinical Practice*, [S.L.], v. 93, p. 52-59, ago. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227\(11\)70014-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8227(11)70014-6).

DYŃKA, Damian; KOWALCZE, Katarzyna; CHARUTA, Anna; PAZIEWSKA, Agnieszka. The Ketogenic Diet and Cardiovascular Diseases. *Nutrients*, [S.L.], v. 15, n. 15, p. 3368, 28 jul. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu15153368>.

EPILEPSY FOUNDATION (Estados Unidos). **Advocacy: Medical Cannabis CBD**. 2022. Disponível em: <https://www.epilepsy.com/advocacy/priorities/medical-cannabis-cbd>. Acesso em: 03 fev. 2023.

FISHER, Robert S. et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy (ilae) and the international bureau for epilepsy (ibe). *Epilepsia*, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 470-472, abr. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>.

FISHER, Robert S. et al. ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, [S.L.], v. 55, n. 4, p. 475-482, abr. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12550>.

FREEMAN, John et al. The Ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Research*, [S.L.], v. 68, n. 2, p. 145-180, fev. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2005.10.003>.

GAILLARD, William D. et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. **Epilepsia**, [S.L.], v. 50, n. 9, p. 2147-2153, set. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02075.x>.

GÓMEZ-AMBROSI, J. et al. Body Adiposity and Type 2 Diabetes: increased risk with a high body fat percentage even having a normal bmi. *Obesity*, [S.L.], v. 19, n. 7, p. 1439-1444, jul. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2011.36>.

GRINTON, Bronwyn E. et al. Familial neonatal seizures in 36 families: clinical and genetic features correlate with outcome. **Epilepsia**, [S.L.], v. 56, n. 7, p. 1071-1080, 15 maio 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13020>.

HAMDY, Rana F et al. Lack of Influence of Body Mass Index on the Efficacy of the Ketogenic Diet. *Journal Of Child Neurology*, [S.L.], v. 22, n. 10, p. 1167-1171, out. 2007. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0883073807306255>.

HANLEY, J. A.. Statistical Analysis of Correlated Data Using Generalized Estimating Equations: an orientation. **American Journal Of Epidemiology**, [S.L.], v. 157, n. 4, p. 364-375, 15 fev. 2003. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwf215>.

HARTMAN, Adam L.; GASIOR, Maciej; VINING, Eileen P.G.; ROGAWSKI, Michael A.. The Neuropharmacology of the Ketogenic Diet. *Pediatric Neurology*, [S.L.], v. 36, n. 5, p. 281-292, maio 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2007.02.008>.

HAUSER, W. Allen; ANNEGERS, John F.; KURLAND, Leonard T.. Incidence of Epilepsy and Unprovoked Seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. **Epilepsia**, [S.L.], v. 34, n. 3, p. 453-458, maio 1993. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1993.tb02586.x>.

HOLMES, Clifton J.; RACETTE, Susan B.. The Utility of Body Composition Assessment in Nutrition and Clinical Practice: an overview of current methodology. *Nutrients*, [S.L.], v. 13, n. 8, p. 2493, 22 jul. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13082493>.

IBGE. Tabelas de composição de alimentos / IBGE. 5.ed. Rio de Janeiro: IBGE, 1999. 137p

IOM (Institute of Medicine). *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: The National Academies Press. 2011.

KEENE, Daniel L. A Systematic Review of the Use of the Ketogenic Diet in Childhood Epilepsy. *Pediatric Neurology*, [s.l.], v. 35, n. 1, p.1-5, jul. 2006.

KLEIN, Pavel; JANOUSEK, Jaromir; BARBER, Arkady; WEISSBERGER, Randi. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy. ***Epilepsy & Behavior***, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 575-579, dez. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.09.016>.

KONG, Deshenyue et al. Ketogenic diet: a potential adjunctive treatment for substance use disorders. *Frontiers in nutrition*. v. 10. 27 Jul. 2023. doi:10.3389/fnut.2023.1191903

KOSSOFF, Eric H. et al. A decade of the modified Atkins diet (2003–2013): results, insights, and future directions. *Epilepsy & Behavior*, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 437-442, dez. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.09.032>.

KOSSOFF, Eric H. et al. A Modified Atkins Diet Is Effective for the Treatment of Intractable Pediatric Epilepsy. *Epilepsia*, [S.L.], v. 47, n. 2, p. 421-424, fev. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00438.x>.

KOSSOFF, Eric H. et al. A Prospective Study of the Modified Atkins Diet for Intractable Epilepsy in Adults. *Epilepsia*, [S.L.], v. 49, n. 2, p. 316-319, 5 out. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01256.x>.

KOSSOFF, Eric H. et al. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology*, [S.L.], v. 61, n. 12, p. 1789-1791, 22 dez. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000098889.35155.72>.

KOSSOFF, Eric H.; HARTMAN, Adam L. Ketogenic diets. ***Current Opinion In Neurology***, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 173-178, abr. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/wco.0b013e3283515e4a>.

KOSSOFF, Eric H. et al. What are the minimum requirements for ketogenic diet services in resource-limited regions? Recommendations from the International League Against Epilepsy Task Force for Dietary Therapy. *Epilepsia*, [S.L.], v. 56, n. 9, p. 1337-1342, 29 maio 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13039>.

KOSSOFF, Eric H. et al. When do seizures usually improve with the ketogenic diet? *Epilepsia*, [S.L.], v. 49, n. 2, p. 329-333, fev. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01417.x>.

KWAN, Patrick et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, [s.l.], v. 51, n. 6, p.1069-1077, nov. 2009.

LEVY, Robert G. et al. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, [S.L.], v. 3, n. 14, p. 1-28, 14 mar. 2012. John Wiley & Sons, Ltd. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001903.pub2>.

LOHMAN TG. *Advances in body composition assessment: current issues in exercises science*. Illinois: Human Kinetic Publisher, 1992

LOHMAN, T.G., Roche, A.F., Martorell, R., 1988. *Anthropometric standardization reference manual*. Human Kinetics Books, Champaign.

MAEDA, S. S. et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia*, v. 58, n. 5, p. 411–433, jul. 2014.

MANNINEN, Anssi H. Metabolic Effects of the Very-Low-Carbohydrate Diets: misunderstood. *Journal Of The International Society Of Sports Nutrition*, [S.L.], v. 1, n. 2, p. 7-11, 1 dez. 2004. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-1-2-7>.

MARTIN-MCGILL, Kirsty J. et al. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, [S.L.], v. 2020, n. 6. 24 jun. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001903.pub5>.

MASI, Davide; SPOLTORE, Maria Elena; ROSSETTI, Rebecca; WATANABE, Mikiko; TOZZI, Rossella; CAPUTI, Alessandra; RISI, Renata; BALENA, Angela; GANDINI, Orietta; MARIANI, Stefania. The Influence of Ketone Bodies on Circadian Processes Regarding Appetite, Sleep and Hormone Release: a systematic review of the literature.

Nutrients, [S.L.], v. 14, n. 7, p. 1410, 28 mar. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14071410>.

MALHOTRA, Vani; SAWAL, Anupama. Metabolic Effects of Ketogenic Diets and Their Utilization in Obesity Management: a systematic review. *Cureus*, [S.L.], p. 0-1, 26 mar. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.36720>.

MCDONALD, Tanya J.W.; CERVENKA, Mackenzie C.. Ketogenic Diets for Adult Neurological Disorders. *Neurotherapeutics*, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 1018-1031, out. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-018-0666-8>.

MCDONALD, Tanya J. W.; CERVENKA, Mackenzie C.. Ketogenic Diets for Adults with Highly Refractory Epilepsy. *Epilepsy Currents*, [S.L.], v. 17, n. 6, p. 346-350, 1 nov. 2017. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.5698/1535-7597.17.6.346>.

MCDONALD, Tanya J.W.; RATCHFORD, Elizabeth V.; HENRY-BARRON, Bobbie J.; KOSSOFF, Eric H.; CERVENKA, Mackenzie C.. Impact of the modified Atkins diet on cardiovascular health in adults with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, [S.L.], v. 79, p. 82-86, fev. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.10.035>.

MCNALLY, Melanie A.; HARTMAN, Adam L. Ketone bodies in epilepsy. **Journal Of Neurochemistry**, [S.L.], v. 121, n. 1, p. 28-35, 7 fev. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07670.x>.

MILLICHAP, J. G.; JONES, J. D. Acid-Base, Electrolyte, and Amino-Acid Metabolism in Children with Petit Mai. Etiologic Significance and Modification by Anticonvulsant Drugs and the Ketogenic Diet. **Epilepsia**, [S.L.], v. 5, n. 3, p. 239-255, set. 1964. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1964.tb03331.x>.

MOSEK, Amnon; NATOUR, Haitham; NEUFELD, Miri Y.; SHIFF, Yaffa; VAISMAN, Nachum. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy: a prospective pilot study. *Seizure*, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 30-33, jan. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2008.06.001>.

MUSCOGIURI, Giovanna; ELGHOCH, Marwan; COLAO, Annamaria; HASSAPIDOU, Maria; YUMUK, Volkan; BUSETTO, Luca. European Guidelines for Obesity Management

in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Facts*, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 222-245, 2021. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000515381>.

NEVES, Gabriela de Souza; LUNARDI, Mariana dos Santos; GABIATTI, Mariana Papini; VENSKE, Débora Kurrle Rieger; RIBEIRO, Letícia Carina; LIN, Katia; MOREIRA, Júlia Dubois. Cardiometabolic risk and effectiveness of the modified Atkins Ketogenic Diet for adult patients with pharmaco-resistant epilepsies in a middle-income country. *Epilepsy Research*, [S.L.], v. 160, p. 0-8, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2020.106280>.

NEPA. Tabela brasileira de composição de alimentos / UNICAMP - 4.ed. Campinas: NEPA-UNICAMP, 2011. 161 p.

NRC. National Research Council (US) Subcommittee on the 10th Edition of the Recommended Dietary Allowances. *Recommended Dietary Allowances: 10th Edition*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989. <http://dx.doi.org/10.17226/1349>

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISA EM ALIMENTAÇÃO - NEPA. Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO. 4. ed. rev. e ampl. Campinas: UNICAMP/NEPA, 2011. 161 p.

NUSSER, Sarah M.; CARRIQUIRY, Alicia L.; JENSEN, Helen H.; FULLER, Wayne A.. A TRANSFORMATION APPROACH TO ESTIMATING USUAL INTAKE DISTRIBUTIONS. *Conference On Applied Statistics In Agriculture*, [S.L.], p. 120-132, 26 abr. 1990. New Prairie Press. <http://dx.doi.org/10.4148/2475-7772.1438>.

OWEN, Oliver E.. Ketone bodies as a fuel for the brain during starvation. *Biochemistry And Molecular Biology Education*, [S.L.], v. 33, n. 4, p. 246-251, jul. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/bmb.2005.49403304246>.

PACK, Alison M. Treatment of Epilepsy to Optimize Bone Health. *Current Treatment Options In Neurology*, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 346-354, 11 maio 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11940-011-0133-x>.

PADOVANI, R. M. et al. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. *Revista de Nutrição*, v. 19, n. 6, p. 741–760, dez. 2006.

PAN, J. W. et al. Ketosis and Epilepsy: 31p spectroscopic imaging at 4.1 t. *Epilepsia*, [S.L.], v. 40, n. 6, p. 703-707, jun. 1999. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00766.x>.

PFEIFER, H. H.; THIELE, E. A.. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*, [S.L.], v. 65, n. 11, p. 1810-1812, 12 dez. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000187071.24292.9e>.

PINHEIRO, Ana Beatriz Vieira et al. Tabela de avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005.

PI-SUNYER, Xavier. Changes in body composition and metabolic disease risk. *European Journal Of Clinical Nutrition*, [S.L.], v. 73, n. 2, p. 231-235, 1 out. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-018-0320-x>.

POPIOLEK-KALISZ, Joanna. Ketogenic diet and cardiovascular risk – state of the art review. *Current Problems In Cardiology*, [S.L.], v. 49, n. 3, p. 102402, mar. 2024. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102402>.

QUIROGA-PADILLA, Pedro J.; BRICEÑO, Claudia; MAYOR, Luis C.. Effect of the modified Atkins diet in adults with drug-resistant epilepsy: a controlled study. *Epilepsy & Behavior*, [S.L.], v. 136, p. 108936, nov. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108936>.

RANGANATHAN, Lakshmi Narasimhan; RAMARATNAM, Sridharan. Vitamins for epilepsy. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 1-28, 20 abr. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004304.pub2>.

SCHEFFER, Ingrid E. et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ilae commission for classification and terminology. **Epilepsia**, [S.L.], v. 58, n. 4, p. 512-521, 8 mar. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13709>.

SCHOELER, Natasha e; CROSS, J Helen. Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: a practical guide. **Practical Neurology**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 208-214, 23 fev. 2016. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2015-001288>.

SEO, Joo Hee; LEE, Young Mock; LEE, Joon Soo; KANG, Hoon Chul; KIM, Heung Dong. Efficacy and Tolerability of the Ketogenic Diet According to Lipid: nonlipid ratios?comparison of 3. **Epilepsia**, [S.L.], v. 48, n. 4, p. 801-805, abr. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01025.x>.

SIQUEIRA, H. H. et al. Prevalence of Epilepsy in a Brazilian semi urban region: an Epidemiological Study. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, [s.l.], v. 20, n. 2, p. 124-138, maio/ago. 2016.

SRIKANTHAN, Preethi; HORWICH, Tamara B.; TSENG, Chi Hong. Relation of Muscle Mass and Fat Mass to Cardiovascular Disease Mortality. *The American Journal Of Cardiology*, [S.L.], v. 117, n. 8, p. 1355-1360, abr. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.01.033>.

VEECH, Richard L et al.. Ketone Bodies, Potential Therapeutic Uses. **Iubmb Life (International Union Of Biochemistry And Molecular Biology: Life)**, [S.L.], v. 51, n. 4, p. 241-247, 1 abr. 2001. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1080/152165401753311780>.

SUMITHRAN, Priya; PROIETTO, Joseph. Ketogenic diets for weight loss: a review of their principles, safety and efficacy. *Obesity Research & Clinical Practice*, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 1-13, mar. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2007.11.003>.

THOMPSON, FE; BYERS T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr*. 1994 Nov;124(11 Suppl):2245S-2317S. doi: 10.1093/jn/124.suppl_11.2245s. PMID: 7965210.

USDA. USDA National Nutrient Database for Standard Reference / USDA. US Department of Agriculture, 2012.

VEZZANI, Annamaria et al. Infections, inflammation and epilepsy. **Acta Neuropathologica**, [S.L.], v. 131, n. 2, p. 211-234, 30 set. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-015-1481-5>.

WHELESS, James W. History of the ketogenic diet. *Epilepsia*, [S.L.], v. 49, p. 3-5, nov. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01821.x>.

WHO. **EPILEPSY: A PUBLIC HEALTH IMPERATIVE**. Geneva: World Health Organization, 2019.

WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation**. 2000. Disponível em: . Acesso em: 25 mai 2024.

WILDER, RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. **Mayo Clin Bull**, v. 2, p.307–308,1921.

WIRRELL, Elaine C.. Ketogenic ratio, calories, and fluids: do they matter?. *Epilepsia*, [S.L.], v. 49, n. 8, p. 17-19, nov. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01825.x>.

YE, Fang et al. Efficacy of and Patient Compliance with a Ketogenic Diet in Adults with Intractable Epilepsy: A Meta-Analysis. *Journal Of Clinical Neurology*, [s.l.], v. 11, n. 1, p.26-31, 2015.

ZABOTTO, Cláudia Botelho. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos**. Campinas: Unicamp, 1996. 74 p

ZAGHLOUL, Mohamed s; ELIZONDO-BENEDETTO, Santiago; A ZAYED, Mohamed. Impact of ketogenic diet on cardiovascular disease. *Nutrition Reviews*, [S.L.], 18 dez. 2023. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuad152>.

12. APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UFSC
 Universidade Federal de Santa Catarina
 Centro de Ciências da Saúde - Departamento de Clínica Médica
 Campus Universitário - Trindade - Florianópolis-SC

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PACIENTES

Eu _____ (nome do paciente) entendo que fui convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa envolvendo pacientes com epilepsia. O objetivo geral é ajudar (em associação aos medicamentos que você já utiliza normalmente) a melhorar o controle das crises epiléticas do meu tipo de epilepsia participando do estudo: **“DIETA CETOGÊNICA EM PACIENTES ADULTOS COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE EM UM PAÍS EM DESENVOLVIMENTO”**. As informações médicas a meu respeito, que forem obtidas para esse estudo, poderão ser compartilhadas com outros pesquisadores que trabalham com epilepsia. Estou ciente que, concordando em participar deste estudo, os pesquisadores participantes farão perguntas a meu respeito e dos meus antecedentes médicos.

Este é um documento chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ele contém uma explicação dos procedimentos que serão realizados durante o estudo e do tratamento que você poderá vir a fazer.

Antes que você decida participar deste estudo, é importante que você leia com atenção as informações que serão apresentadas e após todas as suas dúvidas terem sido esclarecidas, caso você decida participar, será solicitado que você assinasse este termo de consentimento (ver última página) e você terá direito a uma cópia do mesmo para você levar para casa. Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será impresso em duas vias rubricadas em todas as suas páginas e assinadas ao seu término pelo convidado a participar da pesquisa, assim como pelo pesquisador responsável ou pela pessoa por ele delegada, ficando uma em poder do participante.

A participação no estudo é voluntária e depende exclusivamente da sua vontade, você está livre para retirar-se do mesmo a qualquer momento, sem multas nem perda dos benefícios aos quais você já teria direito.

Quais os objetivos do estudo?

A epilepsia é um distúrbio neurológico crônico que compromete a qualidade de vida de 2-5% da população mundial. Desses, 20-30% não obtêm controle satisfatório das crises epiléticas mesmo com o advento de modernos fármacos anticrise e diversas modalidades de tratamento cirúrgico. Assim sendo, nos últimos anos, observou-se o ressurgimento da dieta cetogênica (DC) como alternativa terapêutica para estes pacientes com epilepsia farmacorresistentes e não-candidatos cirúrgicos, sendo a variante mais utilizada atualmente, a dieta Atkins modificada que caracteriza-se por uma menor restrição alimentar e maior tolerabilidade e efetividade. Inicialmente indicada para a população pediátrica, com efetividade em torno de 30-60% na redução de pelo menos 50% da frequência de crises epiléticas após 6 meses de tratamento, ainda são escassos os estudos acerca da DC em pacientes adolescentes e adultos. Há poucos centros de referência para o tratamento das epilepsias no Brasil e no mundo que oferecem a DC, a maioria concentrados nos EUA. Desse modo, é objetivo deste projeto implementar um centro de referência em DC para adultos com epilepsia farmacorresistente em SC, pioneiro no Brasil, e fornecer esta alternativa terapêutica para os pacientes atendidos em nossa instituição com epilepsia de difícil controle. Além disso, mediremos a eficácia clínica e segurança da DC e seus impactos sobre a qualidade de vida da pessoa com epilepsia.

Eu posso participar do estudo?

Para participar do estudo, você deverá preencher alguns requisitos, chamados de critérios de inclusão e exclusão, que serão avaliados e discutidos pelo médico.

Eu deixarei de me tratar com os medicamentos que já tomo para a epilepsia?

Não. Os medicamentos que você já utiliza para epilepsia, serão registrados nas consultas e, deverão ser utilizados da mesma forma que você já vinha tomando anteriormente, conforme orientação médica.

O que eu terei que fazer?

Durante o estudo, você deverá comparecer ao consultório em cerca de oito visitas ao longo de até 2 anos de estudo. As visitas terão sua duração variada, porém é previsto que você não permanecerá no centro por mais de 3 horas, a partir do início da sua avaliação.

É importante, para os resultados do estudo, sua adesão ao programa de visitas. No caso de não poder comparecer à data marcada, por favor, contate o seu médico e verifique a possibilidade de retornar o quanto antes para a realização da visita.

Durante o estudo serão feitas coletas de sangue para exames laboratoriais que irão garantir que você não apresente risco aumentado de desenvolver complicações, e que não há contra-indicações médicas à sua participação nesse estudo e para as mulheres capazes de engravidar, poderá ser solicitado o teste de gravidez (beta-HCG).

Você será orientado quanto às tomadas dos medicamentos, e também o registro da dieta e das crises que deverá ser feito no diário que será entregue a você durante as visitas.

Serão realizados os seguintes procedimentos durante o estudo:

1. Fase pré-dieta (Semana -8) - Visita 1

- a) Avaliação nutricional
- ✓ Peso, altura e índice de massa corpórea
 - ✓ Registro alimentar dos últimos 3 dias para cálculo da ingestão calórica habitual pré-dieta
 - ✓ Entrevista (paciente + cuidador) com médico, nutricionista e psicóloga do estudo em uma sessão instrucional de 60-90 min. sobre a DC, com fornecimento de manual/material suplementar por escrito, bem como levantamento de preferências alimentares/práticas (p. ex. religiosas) que possam interferir na dieta, alergias, intolerâncias e aversões
 - ✓ O paciente será instruído a comparecer no Dia 0 tendo feito jejum absoluto – sem ingestão de água e alimentos – prévio de 12 horas
 - ✓ Nos intervalos entre as consultas, os pacientes terão acesso irrestrito 24h/7d/semana à equipe através do fornecimento dos contatos telefônicos e de e-mail dos mesmos, para esclarecimento de dúvidas, relatos de eventos adversos, comunicação de uso de medicamentos não previstos no protocolo, internações ou outras eventualidades
- b) Avaliação laboratorial
- ✓ Hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, bicarbonato (CO₂), cloreto, cálcio, glicemia de jejum, perfil lipídico, vitamina D, AST, ALT, gama-GT, fosfatase alcalina
 - ✓ Eletrólitos: sódio, potássio, bicarbonato, cálcio, magnésio e fosfato
 - ✓ Zinco, selênio, carnitina
 - ✓ Níveis séricos dos medicamentos anticrise
 - ✓ Beta-HCG (para mulheres em idade fértil)
 - ✓ Perfil hormonal
- c) Rastreamento para fatores de risco cardiovascular e cerebrovascular, história de nefrolitíase
- d) Realização de questionários: avaliação neuropsicológica, QOLIE-31, HADS, ASRS-18, ZCBI, ESS ou ESS-CHAD, SSS, PSQI

- e) Entrega de uma agenda para registro de diário alimentar, diário de crises, registro do ciclo menstrual e indicação para paciente adquirir fitas de cetonúria e balança de cozinha de precisão a 1 g.

2. Fase da dieta (Dia 0) - Visita 2

a) Prescrição da dieta

- ✓ Dieta de Atkins Modificada limitada a 20 g de carboidratos/dia - plano alimentar calculado e planejado de maneira individualizada
- ✓ Ingestão de gorduras *ad libitum*
- ✓ Suplementação de multivitamínicos e minerais (Centrum[®]) + Vitamina D e Cálcio)
- ✓ Hidratação à vontade
- ✓ Esclarece-se também a necessidade de fazer mais um jejum absoluto de 12 horas na noite seguinte ao início da dieta cetogênica, para favorecer a cetose necessária para o bom funcionamento da terapêutica dietética
- ✓ Inicialmente, nos primeiros 3 meses da dieta, não haverá alteração da terapêutica farmacológica prévia dos pacientes, portanto o cálculo dos carboidratos encontrados nos medicamentos de uso regular serão considerados nos cálculos do plano alimentar individual

b) Monitorização

- ✓ Diário de crises
- ✓ Adesão: cetonúria diariamente até 40 mg/dl, depois 2x/semana - Será mantida mensalmente a distribuição de tiras reagentes para análise de urina, bem como será fornecida uma escala de cores possíveis como resultado desta averiguação, proporcionando um resultado entre 0, 5, 15, 40, 80 e 160 mg/dl (concentração urinária do corpo cetônico ácido acetoacético), sendo que este último valor deixará a fita de cor púrpura escura; espera-se durante a realização da dieta a manutenção de medição de cetonúria entre 80 e 160 mg/dl para um bom controle de crises³⁶
- ✓ Pesagens semanais e registro em agenda
- ✓ Registro menstrual e registro em agenda

3. Fase de seguimento I (Semanas 4, 12, 24, 48, 72 e 96) - Visitas 3-8

a) Monitorização

- ✓ Será considerada eficácia clínica a redução de $\geq 50\%$ de crises epiléticas a partir da linha de base (fase pré-dieta) e paciente livre de crises se não apresentar nenhuma crise epilética a partir do dia 0.
- ✓ Cetonúria
- ✓ Registro alimentar e adesão ao tratamento
- ✓ Mensuração do índice de massa corpórea
- ✓ Efeitos adversos
- ✓ Realização de questionários: avaliação neuropsicológica (semanas 48 e 96), QOLIE-31, HADS, ASRS-18, ZCBI, ESS ou ESS-CHAD, SSS, PSQI (semanas 12, 24, 48, 72 e 96)

✓ b) Avaliação laboratorial (semanas 12, 24, 48, 72 e 96)

- ✓ Hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, bicarbonato (CO₂), cloreto, cálcio, glicemia de jejum, perfil lipídico, vitamina D, vitamina B12, AST, ALT, gama-GT, fosfatase alcalina
- ✓ Zinco, selênio, carnitina
- ✓ Níveis séricos dos FAEs
- ✓ Beta-HCG (para mulheres em idade fértil)
- ✓ Perfil hormonal

c) Realização de exames (semanas 12, 24, 48, 72 e 96)

- ✓ USG de vias urinárias, eletrocardiograma

4. Fase de seguimento II (Semanas 8, 16, 20, 28, 32, 36, 40 e 44)

a) Contato telefônico

- ✓ Serão realizados contatos telefônicos com os pacientes com o objetivo de esclarecimento ativo de dúvidas, monitorização de critérios de descontinuação e presença de efeitos adversos
-

Detalhes sobre todos os procedimentos (testes, tratamentos, exercícios etc.).

Terei de responder a perguntas sobre minha doença e autorizo o uso de dados epidemiológicos que constam no meu prontuário médico.

Meu sangue serão coletados para análises laboratoriais, ou seja, substâncias produzidas pelo meu corpo que possam ter relação com minha epilepsia. A coleta será feita através de punção venosa, ou seja, retirada de sangue da minha veia através de uma agulha. Em geral esta punção é feita no braço/antebraço.

O que acontecerá se eu não quiser participar do estudo?

Nada. Você continuará sendo tratado neste mesmo serviço com a mesma atenção que lhe foi dada até hoje. Você não abrirá mão de seus direitos legais ao assinar este termo de consentimento.

Posso desistir do estudo a qualquer momento?

Sim, você é totalmente livre para desistir do estudo a qualquer momento, não devendo temer quaisquer consequências negativas.

Como serão coletados os dados?

Serão coletados pelo seu médico durante suas consultas de acompanhamento ambulatorial. Toda a informação obtida a partir de sua participação neste estudo será tratada de forma confidencial, ficando sua identidade, sob todas as hipóteses, mantida em sigilo.

Serão coletadas informações sobre o início e características do quadro clínico, antecedentes pessoais e familiares, medicamentos usados, exames complementares e outras informações referentes à evolução da doença.

Local onde será realizado:

No Hospital / Instituição onde faço as minhas consultas de acompanhamento.

Eu serei de alguma forma ressarcido pelas despesas decorrentes da participação neste estudo?

De acordo com a Resolução No. 466, de 12 de dezembro de 2012, ressarcimento corresponde à compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação, sendo de responsabilidade do pesquisador e sua equipe. Não haverá ônus econômico-financeiro adicional ao paciente ou familiares.

Não vou pagar nada e também não receberei dinheiro por minha participação na pesquisa, conforme previsto pelas leis brasileiras. O custo de quaisquer medicamentos não relacionados ao estudo que você venha a usar durante o estudo será de sua responsabilidade.

Compensação e tratamento por lesões médicas

Se ocorrer alguma lesão imediata ou tardia relacionada à participação deste estudo, previsível ou não, você receberá assistência integral e imediata (inclusive a medicação necessária, assistência médica ou de enfermagem), pelo tempo que for necessário. Os custos dessas despesas serão de responsabilidade da equipe do estudo, as instituições e/ou organizações envolvidas, bem como os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação

na pesquisa, previsto ou não no termo de consentimento livre e esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador e sua equipe e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa. Ao assinar este termo de consentimento livre e esclarecido, você não abre mão de nenhum direito ao qual já teria direito, inclusive o direito de obter indenização por qualquer lesão decorrente da participação no estudo. Em caso de incidentes, procure assistência médica imediatamente e entre em contato com o médico do estudo o quanto antes. Ele (a) dará a você todas as informações necessárias.

Quais os riscos e desconfortos que podem ocorrer?

Poderei sentir o desconforto natural de uma coleta de sangue, porém, trata-se de um procedimento sem maiores riscos. Poderão ocorrer, menos frequentemente, irritação no local da punção (flebite) e extravasamento de sangue (formação de hematoma). Os exames poderão ser realizados entre 15-30 minutos. Pode ocorrer tontura durante ou pouco após a coleta de sangue.

Outros riscos de participar deste estudo são os decorrentes da possibilidade de apresentar efeitos colaterais relacionados à dieta cetogênica. Os mais conhecidos são: efeitos gastrointestinais como náusea e vômitos, refluxo gastroesofageano, constipação ("prisão de ventre") ou diarreia, dor abdominal, flatulência ("peidos"), fraqueza, letargia, irregularidade menstrual, nefrolitíase ("pedra nos rins"), acidose metabólica, perda de peso, hiperuricemia ("ácido úrico alto"), osteopenia ("fraqueza nos ossos") e hiperlipidemia ("colesterol alto"). Outro efeito adverso potencial é a deficiência vitamínica e de minerais (principalmente hipovitaminose D, hipocalcemia, hipomagnesemia, deficiência de zinco e selênio) secundária à restrição de carboidratos, o que pode ser prontamente corrigida pela reposição através de suplementos alimentares.

Não é esperado que você venha a sofrer algum problema de saúde por participar deste estudo. Porém, em casos de eventuais danos à sua saúde causados comprovadamente pela dieta cetogênica, você será indenizado de acordo com a legislação vigente e receberá tratamento adequado, sem custo algum, independentemente de tratar-se de riscos previstos ou não.

Assim é importante que você relate todos os eventos adversos imediatamente para o médico do estudo, de forma que as ações necessárias possam ser tomadas para minimizar os efeitos das condições adversas descritas nessa seção. Seu quadro clínico pode não melhorar ou pode piorar durante a participação neste estudo. Esta dieta deverá ser utilizada somente pela pessoa a quem ela foi prescrita. Pode haver riscos também que, no momento, não podem ser previstos. Novos achados significativos que podem se desenvolver durante o estudo e afetar sua vontade de continuar participando deste estudo serão informados a você pelo médico do estudo ou sua equipe. Assim como todas as medicações, podem ocorrer eventos adversos e eventos adversos adicionais, inclusive eventos de longo prazo, que atualmente são desconhecidos.

Você pode apresentar leve desconforto ou irritação durante a colocação e/ou remoção dos adesivos dos eletrodos do eletrocardiograma. O eletrocardiograma e a ultrassonografia abdominal não causarão quaisquer desconfortos adicionais.

Seguir as instruções do médico do estudo e da equipe do estudo sobre como tomar as medicações do estudo e o que fazer durante os procedimentos do estudo pode ajudar a minimizar os eventos adversos descritos acima.

O efeito da dieta cetogênica sobre o feto é incerto, mas pode ser prejudicial. Como a segurança da dieta cetogênica durante a gestação e amamentação é desconhecida, gestantes e lactantes não podem participar deste estudo, para a segurança do bebê. Se você for mulher em idade fértil (que pode engravidar), você deverá apresentar um teste de gravidez negativo no início e durante todo o estudo, a fim de continuar a participação, para sua própria segurança.

Existem tratamentos alternativos?

Sim. Existem medicamentos de baixo custo normalmente utilizados e com poucos riscos de serem tóxicos ao seu organismo. Seu médico poderá indicar a associação ou o uso de outros medicamentos que possam ser mais eficazes e mais seguros para a redução de suas crises, bem como outros procedimentos caso haja necessidade, como estimulação do nervo vago, cirurgia de epilepsia, dentre outros.

Você poderá discutir em detalhes com o seu médico todas essas possibilidades.

Quais os meus benefícios e vantagens em fazer parte deste estudo?

Compreendo que a participação neste estudo poderá trazer mudanças benéficas ao meu diagnóstico e tratamento. Ao participar deste estudo, você terá a oportunidade de ter um melhor controle de suas crises epiléticas. Além disso, esta pesquisa pode oferecer vantagens para outras pessoas com epilepsia, possibilitando um melhor diagnóstico e um tratamento mais adequado.

Com quem poderei entrar em contato se não me sentir bem durante o tratamento?

No caso de você precisar de orientações ou esclarecimentos de qualquer dúvida, ou tenha algum efeito colateral, você deverá entrar em contato com o médico do estudo, conforme abaixo, o mais breve possível:

Dra. Katia Lin - investigadora principal
Hospital Universitário - Departamento de Clínica Médica / CCS - UFSC
Rua Prof. Maria Flora Pausewang, S/N - Caixa Postal 5199 - 3 andar
Campus Universitário - Trindade - CEP: 88040-900 - Florianópolis, SC, Brasil
Telefone: 48-37219134 / 48-37212037
Telefone 24 horas: 48-999360851

Este estudo está de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde (resolução 466/2012) que asseguram proteção aos voluntários envolvidos em estudos clínicos e será conduzido de acordo com Boas Práticas Clínicas. Se você tiver quaisquer dúvidas sobre os seus direitos como um sujeito de pesquisa ou sobre a ética do estudo, favor contactar o:

CEPSH - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC
Reitoria II - Rua Desembargador Vitor Lima, N. 222, 4 andar, sala 401
Campus Universitário - Trindade - CEP 88040-400
Florianópolis SC
Telefone: 48-37216094
E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

O que acontecerá quando este estudo terminar?

Após o final do estudo, seu médico irá garantir o seu retorno aos cuidados usuais praticados nessa instituição. Caso seja demonstrado que há mais benefícios do que riscos para você, de acordo com o julgamento do seu médico e se você aceitar, você poderá continuar a dieta cetogênica sob supervisão médica.

Termo de consentimento livre e esclarecido

Declaro que fui informado(a) sobre todos os procedimentos da pesquisa e que recebi, de forma clara e objetiva, todas as explicações pertinentes ao projeto e que todos os dados ao meu respeito serão sigilosos.

Declaro que estou ciente da confidencialidade e privacidade dos meus dados conforme descrito anteriormente neste documento.

Declaro que fui informado que posso me retirar do estudo a qualquer momento.

Declaro que estou ciente que receberei uma via original assinada e datada deste termo de consentimento livre e esclarecido antes do início da minha participação no estudo. Outra via original será guardada pelo médico do estudo.

Nome por extenso: _____ RG: _____

Local e Data: _____ (Cidade), _____/_____/_____

Assinatura do paciente e/ou responsável: _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO deste paciente e/ou representante legal para participação neste estudo, confirmo que este termo de consentimento livre e esclarecido está em conformidade com os itens IV.3 e IV.4 da resolução do CNS N. 466, datada de 12 de dezembro de 2012.

Assinatura do médico que aplicou o TCLE: _____

APÊNDICE B - PROTOCOLO ATENDIMENTO NUTRICIONAL

FASE PRÉ-DIETA (**VISITA: 1** / **SEMANA: -8**)

- ✓ Anamnese Nutricional (aspectos sociodemográficos, hábitos alimentares, levantamento de informações sobre alergias e aversões, medicações utilizadas, etc.).
- ✓ Conversa explicativa (PCE + cuidador) sobre a dieta cetogênica, informações gerais da dieta, potencial terapêutico, possíveis efeitos adversos, esclarecimento de dúvidas e fornecimento de manual/material suplementar por escrito com informações gerais.
- ✓ Explicações sobre a importância da medição da cetonúria na fase inicial. Fornecer orientações por escrito para compra das fitas para medição da cetonúria (marcas indicadas e sugestão de locais onde o paciente possa encontrar). Importante enfatizar que o paciente deve adquirir a fita para o início da dieta na próxima visita e informar que, caso a compra seja realizada pela internet, o prazo para entrega pode ser longo e, sendo assim, a compra deve ser antecipada.
- ✓ Informações sobre a pesagem dos alimentos (principalmente fontes de carboidratos) durante a dieta e orientações para a compra de balança digital.
- ✓ Orientações por escrito para a realização do DXA na próxima visita.
- ✓ Fornecer diário para controle de crises, anotações referentes a sintomas relacionados à alimentação ou anotações que o paciente achar relevante.
- ✓ Orientar a respeito do registro alimentar de 3 dias. O paciente deverá anotar durante 3 dias (2 dias durante a semana e 1 dia no final de semana) todo o seu consumo alimentar com detalhes. Quantidades consumidas e marcas, quando possível. Esse registro alimentar poderá ser enviado por e-mail aos pesquisadores ou entregue na próxima visita.

- ✓ Solicitação de exames bioquímicos - entrega de requisição para coleta no período entre as consultas e trazer os resultados na próxima visita: Hemograma, glicemia de jejum, insulina de jejum, perfil lipídico, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, bicarbonato (CO₂), cloreto, cálcio, vitamina D, AST, ALT, gama-GT, fosfatase alcalina, eletrólitos (sódio, potássio, bicarbonato, cálcio, magnésio e fosfato), zinco, selênio, carnitina, níveis séricos dos FAEs, Beta-HCG (para mulheres em idade fértil) e perfil hormonal.

INÍCIO DA DIETA (**VISITA: 2 / SEMANA: 0**)

- ✓ Avaliação e registro dos exames bioquímicos solicitados na visita 1.
- ✓ Avaliação e registro do quadro de crises do paciente (fase pré-dieta até o momento).
- ✓ Entrega e explicação do plano alimentar proposto para o início da dieta. Conversa com duração aproximada de 90 minutos. Importante explicar calmamente todo o plano alimentar, orientar sobre os alimentos liberados (gorduras e proteínas – sinal verde) e os alimentos controlados (sinal amarelo e vermelho) e exemplificar como o paciente pode fazer substituições através da lista fornecida.
- ✓ Orientações sobre os suplementos multivitamínicos e minerais que devem ser iniciados (Centrum®), e se necessário, doses extras de vitamina D e cálcio.
- ✓ Entrega da lista de marcas sugeridas de produtos com menor teor de carboidrato no mercado. Fornecer orientações gerais sobre a leitura de rótulos referente aos carboidratos.
- ✓ Entrega e explicação do livro de receitas.
- ✓ Orientar para hidratação livre e, quando possível, recomendar o controle da quantidade de água ingerida (anotar no diário fornecido quantos copos de água/dia).
- ✓ Orientações sobre como proceder para a medição da cetonúria com as fitas já compradas. Inicialmente deve-se checar a cetonúria diariamente, preferencialmente na primeira urina do dia, usando a tira reagente indicada. Quando mergulhada na urina, a tira muda de coloração conforme a quantidade de corpos cetônicos na urina, sendo a cor púrpura escura desejada (espera-se durante a realização da dieta a manutenção de medição de cetonúria entre 80 e 160 mg/dl). O paciente deve ser orientado a anotar os valores correspondentes em cada medição no diário fornecido.
- ✓ Orientar para continuar fazendo o controle de crises no diário do paciente.

- ✓ Condução dos pacientes até o Laboratório de Antropometria, no departamento de Nutrição – UFSC, para realização da avaliação antropométrica e composição corporal através do DXA (densitometria computadorizada por absorvometria radiológica de dupla energia).
- ✓ Determinação de peso e altura do paciente, além de circunferência da cintura e do braço.
- ✓ Esclarecer todas as dúvidas e receios e promover um ambiente motivador para o paciente iniciar a dieta. Fornecer contatos telefônicos da equipe para quaisquer dúvidas que possam surgir durante a terapêutica.

CONTATO TELEFÔNICO (SEMANA: 2)

- ✓ Fornecer suporte ao seguimento da dieta por meio de contato telefônico. Questionar sobre a adesão, dificuldades encontradas e existência de efeitos adversos. Esclarecer dúvidas e promover a motivação do paciente e/ou familiares.

RETORNO (VISITA: 3 / SEMANA: 4)

- ✓ Acompanhamento da fase inicial da dieta: questionar a respeito do seguimento do plano alimentar, adesão, dificuldades encontradas, palatabilidade das preparações sugeridas, quantidade aproximada ingerida, presença de fome ou saciedade excessiva, uso das receitas indicadas no livro, uso da lista de substituição (fácil ou difícil compreensão).
- ✓ Questionar a respeito de efeitos adversos relacionados à dieta: diarreia, constipação, náuseas, vômitos, desconforto abdominal, dores de cabeça, fraqueza excessiva, sonolência, irritabilidade, mudanças comportamentais, etc.
- ✓ Avaliação e registro do quadro de crises do paciente (fase início da dieta até o momento).
- ✓ Avaliação e registro do controle da cetonúria realizado pelo paciente. Caso a cetonúria não tenha alcançado os valores desejados, avaliar possíveis razões (seguimento da dieta corretamente? / uso das marcas recomendadas com menor teor de carboidrato? / necessidade de aumentar a relação gordura: proteína + carboidratos?).
- ✓ Se o paciente descontinuou a dieta, verificar o motivo e, se for o caso, sugerir adaptações ou ajustes que possam melhorar a adesão da dieta.

- ✓ Orientar para o seguimento do plano alimentar proposto e, caso seja necessária alguma alteração em particular, fornecer adaptações posteriormente por e-mail ou na próxima visita.
- ✓ Seguimento da suplementação multivitamínica e mineral indicada (Centrum® + vitamina D e Cálcio).
- ✓ Orientações para dar seguimento no registro de controle de crises e cetonúria no diário do paciente.
- ✓ Condução dos pacientes até o Laboratório de Antropometria, no departamento de Nutrição – UFSC, para realização da avaliação antropométrica e composição corporal através do DXA (densitometria computadorizada por absormetria radiológica de dupla energia).
- ✓ Determinação de peso do paciente, circunferência da cintura e do braço.

CONTATO TELEFÔNICO (SEMANA: 8)

- ✓ Fornecer suporte ao seguimento da dieta por meio de contato telefônico. Questionar sobre a adesão, dificuldades encontradas e existência de efeitos adversos. Esclarecer dúvidas e promover a motivação do paciente e/ou familiares.

ACOMPANHAMENTO (VISITA: 4 / SEMANA: 12)

- ✓ Monitoramento em relação ao seguimento da dieta cetogênica.
- ✓ Fornecimento de atualizações no livro de receitas, com novas preparações doces e salgadas, e sempre que possível, adaptadas às preferências do paciente.
- ✓ Questionar a respeito de efeitos adversos relacionados à dieta: diarreia, constipação, náuseas, vômitos, desconforto abdominal, dores de cabeça, fraqueza excessiva, sonolência, irritabilidade, mudanças comportamentais, etc.
- ✓ Avaliação e registro do quadro de crises do paciente (semana 4 até o momento).
- ✓ Avaliação e registro do controle da cetonúria realizado pelo paciente. Caso a cetonúria tenha se estabilizado em valores adequados e já se tenha alcançado algum controle de crises, verificar a possibilidade de reduzir a medição da cetonúria para 2 vezes por semana.

- ✓ Se o paciente descontinuou a dieta, verificar o motivo e, se for o caso, sugerir adaptações ou ajustes que possam melhorar a adesão da dieta.
- ✓ Orientar para o seguimento do plano alimentar proposto e, caso seja necessária alguma alteração em particular, fornecer adaptações posteriormente por e-mail ou na próxima visita.
- ✓ Seguimento da suplementação multivitamínica e mineral indicada (Centrum®), e se necessário, doses extras de vitamina D e cálcio.
- ✓ Orientações para dar seguimento no registro de controle de crises e cetonúria no diário do paciente.
- ✓ Exames bioquímicos para serem realizados no dia (contato telefônico nos dias anteriores para solicitar jejum de 12 horas): Hemograma, glicemia de jejum, insulina de jejum, perfil lipídico, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, bicarbonato (CO₂), cloreto, cálcio, vitamina D, AST, ALT, gama-GT, fosfatase alcalina, eletrólitos (sódio, potássio, bicarbonato, cálcio, magnésio e fosfato), zinco, selênio, carnitina, níveis séricos dos FAEs, Beta-HCG (para mulheres em idade fértil) e perfil hormonal.
- ✓ Condução dos pacientes até o Laboratório de Antropometria, no departamento de Nutrição – UFSC, para realização da avaliação antropométrica e composição corporal através do DXA (densitometria computadorizada por absormetria radiológica de dupla energia).
- ✓ Determinação de peso do paciente, circunferência da cintura e do braço.

CONTATO TELEFÔNICO (**SEMANA: 16**)

- ✓ Fornecer suporte ao seguimento da dieta por meio de contato telefônico. Questionar sobre a adesão, dificuldades encontradas e existência de efeitos adversos. Esclarecer dúvidas e promover a motivação do paciente e/ou familiares.

CONTATO TELEFÔNICO (**SEMANA: 20**)

- ✓ Fornecer suporte ao seguimento da dieta por meio de contato telefônico. Questionar sobre a adesão, dificuldades encontradas e existência de efeitos adversos. Esclarecer dúvidas e promover a motivação do paciente e/ou familiares.

ACOMPANHAMENTO (VISITA: 5 / SEMANA: 24)

- ✓ Monitoramento em relação ao seguimento da dieta cetogênica.
- ✓ Fornecimento de atualizações no livro de receitas, com novas preparações doces e salgadas, e sempre que possível, adaptadas às preferências do paciente.
- ✓ Questionar a respeito de efeitos adversos relacionados à dieta: diarreia, constipação, náuseas, vômitos, desconforto abdominal, dores de cabeça, fraqueza excessiva, sonolência, irritabilidade, mudanças comportamentais, etc.
- ✓ Avaliação e registro do quadro de crises do paciente (semana 12 até o momento).
- ✓ Avaliação e registro do controle da cetonúria realizado pelo paciente.
- ✓ Se o paciente descontinuou a dieta, verificar o motivo e, se for o caso, sugerir adaptações ou ajustes que possam melhorar a adesão da dieta.
- ✓ Orientar para o seguimento do plano alimentar proposto e, caso seja necessária alguma alteração em particular, fornecer adaptações posteriormente por e-mail ou na próxima visita.
- ✓ Seguimento da suplementação multivitamínica e mineral indicada (Centrum®), e se necessário, doses extras de vitamina D e cálcio.
- ✓ Orientações para dar seguimento no registro de controle de crises e cetonúria no diário do paciente.
- ✓ Exames bioquímicos para serem realizados no dia (contato telefônico nos dias anteriores para solicitar jejum de 12 horas): Hemograma, glicemia de jejum, insulina de jejum, perfil lipídico, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, bicarbonato (CO₂), cloreto, cálcio, vitamina D, AST, ALT, gama-GT, fosfatase alcalina, eletrólitos (sódio, potássio, bicarbonato, cálcio, magnésio e fosfato), zinco, selênio, carnitina, níveis séricos dos FAEs, Beta-HCG (para mulheres em idade fértil) e perfil hormonal.
- ✓ Condução dos pacientes até o Laboratório de Antropometria, no departamento de Nutrição – UFSC, para realização da avaliação antropométrica e composição corporal através do DXA (densitometria computadorizada por absormetria radiológica de dupla energia).
- ✓ Determinação de peso do paciente, circunferência da cintura e do braço.

CONTATO TELEFÔNICO (SEMANA: 28, 32, 36, 40, 44)

- ✓ Fornecer suporte ao seguimento da dieta por meio de contato telefônico. Questionar sobre a existência de efeitos adversos. Esclarecer dúvidas e promover a motivação do paciente e/ou familiares.

ACOMPANHAMENTO (**VISITA: 6 / SEMANA: 48**)

(**VISITA: 7 / SEMANA: 72**)

(**VISITA: 8 / SEMANA: 96**)

- ✓ Monitoramento em relação ao seguimento da dieta cetogênica.
- ✓ Fornecimento de atualizações no livro de receitas, com novas preparações doces e salgadas, e sempre que possível, adaptadas às preferências do paciente.
- ✓ Questionar a respeito de efeitos adversos relacionados à dieta.
- ✓ Avaliação e registro do quadro de crises do paciente (semana 24 até o momento).
- ✓ Avaliação e registro do controle da cetonúria realizado pelo paciente.
- ✓ Se o paciente descontinuou a dieta, verificar o motivo e, se for o caso, sugerir adaptações ou ajustes que possam manter a adesão.
- ✓ Orientar para o seguimento do plano alimentar proposto e, caso seja necessária alguma alteração em particular, fornecer adaptações posteriormente por e-mail ou na próxima visita.
- ✓ Seguimento da suplementação multivitamínica e mineral indicada (Centrum®), e se necessário, doses extras de vitamina D e cálcio.
- ✓ Orientações para dar seguimento no registro de controle de crises e cetonúria no diário do paciente.
- ✓ Exames bioquímicos para serem realizados no dia (contato telefônico nos dias anteriores para solicitar jejum de 12 horas): Hemograma, glicemia de jejum, insulina de jejum, perfil lipídico, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, bicarbonato (CO₂), cloreto, cálcio, vitamina D, AST, ALT, gama-GT, fosfatase alcalina, eletrólitos (sódio, potássio, bicarbonato, cálcio, magnésio e fosfato), zinco, selênio, carnitina, níveis séricos dos FAEs, Beta-HCG (para mulheres em idade fértil) e perfil hormonal.
- ✓ Condução dos pacientes até o Laboratório de Antropometria, no departamento de Nutrição – UFSC, para realização da avaliação antropométrica e composição corporal através do DXA (densitometria computadorizada por absormetria radiológica de

dupla energia). (EXCEÇÃO PARA VISITA 7 – SEMANA 72 ONDE NÃO SERÁ REALIZADO DXA)

- ✓ Determinação de peso do paciente, circunferência da cintura e do braço.

Quadro 1 - Cronograma atendimento nutricional para pacientes com epilepsia refratária

Consulta (Visita ou Contato telefônico)	V1	V2	CT	V3	CT	V4	CT	CT	V5	CT	CT	CT	CT	CT	V6	V7	V8
Semana	-8	0	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	72	96
Anamnese Nutricional	X																
Registro Alimentar	X																
Aquisição acessórios (fita cetonúria, balança)	X																
Altura		X															
Peso corporal e circunferências (CC, CB) ¹		X		X		X			X						X	X	X
DEXA ²		X		X		X			X						X		X
Exames bioquímicos		X				X			X						X	X	X
Biomarcadores³																	
Cetonúria				X		X			X						X	X	X
Controle de crises		X		X		X			X						X	X	X
Efeitos adversos			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

¹ CC: circunferência da cintura, CB: circunferência do braço² DEXA = (densitometria computadorizada por absormetria radiológica de dupla energia (avaliação da composição corporal)³ Biomarcadores = neurotrofinas (BDNF, GDNF), perfil inflamatório (IL-5, IL-10, TNF-alfa), hormônios (leptina, grelina, adiponectina)

APÊNDICE C - DIÁRIO CETOGÊNICO PARA CONTROLE DE INGESTÃO ALIMENTAR E CONTROLE DE CRISES





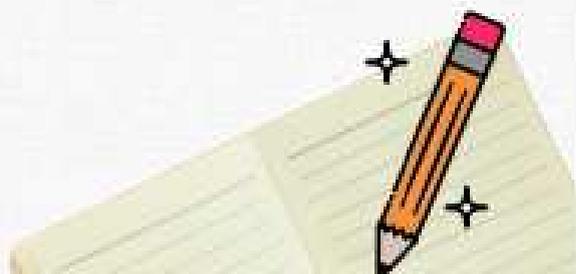
POR QUE USAR ESTE DIÁRIO?

Recomendamos que você utilize alguns minutos preenchendo-o todos os dias.

Não se preocupe se você pular um dia ou não preencher algo. No entanto, quanto mais informações você puder anotar, mais valioso será quando você olhar para trás.

É importante anotar os alimentos consumidos e as quantidades (gramas ou medidas caseiras).

As anotações nesse diário irão permitir que você e a equipe tomem melhores decisões juntos sobre o futuro em relação ao seu tratamento de epilepsia.





COMO USAR ESTE DIÁRIO?

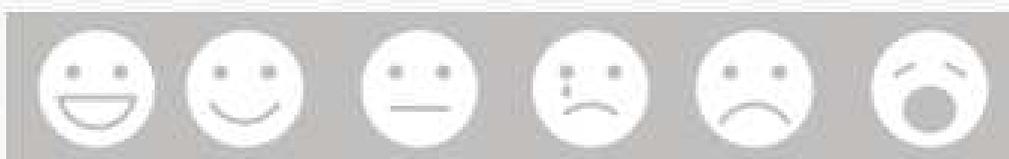
CRISES EPILEPTICAS

Diariamente, você irá marcar o tipo de crise que você apresentou e quantas vezes ocorreram, sendo:

- Ⓐ - Crises focais
- Ⓑ - Crises generalizadas

Outras: outro tipo de crises

Preencha também como está se sentindo no dia de acordo com as emoções a seguir:



FELIZ CALMO ENTEDIADO TRISTE CHATEADO CANSADO

Data: / /

S T Q Q S S D

■ ■ ■ ■ ■ ■ ■





CETOSE

Horário:	Medida:

TOTAL DE CRISES

Tipo:

(A) _____

(B) _____

Outras: _____

CAFÉ DA MANHÃ

Não esqueça de anotar as quantidades!

HÁBITO INTESTINAL

Evacou? _____

Alguma alteração? _____

CICLO MENSTRUAL

1º dia da menstruação: _____

Último dia da menstruação: _____

ALMOÇO

LANCHE

JANTAR

COMO ME SINTO









DÚVIDAS

NOTAS



CEIA

CONSUMO DE ÁGUA (250 ml)

○        

APÊNDICE D - MATERIAIS COM EXEMPLOS DE CARDÁPIOS E ORIENTAÇÕES

COMPOSIÇÃO CARDÁPIO



Refeição	Grupos Alimentares	Quantidade	Gramas de carboidrato
Café da Manhã	Ovos		Até 5 gramas
	Óleos e Gorduras		
	Lácteos (Queijos)	Ver lista	
	Fruta	Ver lista	
Almoço	Carnes		Até 5 gramas
	Óleos e Gorduras		
	Hortaliça Grupo I	Ver lista	
	Hortaliça Grupo II	Ver lista	
Lanche	Ovos		Até 5 gramas
	Óleos e Gorduras		
	Lácteos (Queijos)	Ver lista	
	Fruta	Ver lista	
Jantar	Carnes		Até 5 gramas
	Óleos e Gorduras		
	Hortaliça Grupo I	Ver lista	
	Hortaliça Grupo II	Ver lista	
Total (máximo de carboidratos por dia)			20 gramas

-  Alimentos isentos ou com baixo teor de carboidratos.
-  Alimentos com moderado teor de carboidratos. Exigem cautela.
-  Alimentos com alto teor de carboidratos. Consumo em pequenas porções, conforme recomendação.



Bebidas permitidas: Água, chás sem açúcar, suco em pó sem açúcar (Clight®), águas aromatizadas.

OPÇÃO CARDÁPIO 1



Refeição	Alimentos	Medida Caseira	Gramas	Kcal	Gramas de carboidrato
Café da manhã	Ovo	2 unidades	90	131	0,55
	Queijo Mussarela	2 fatias	30	99	0,9
	Cream cheese (Philadelfia®)	2 c. sopa	30	84	1,1
	Café preto (infusão)	1 xíc.	150	13,6	2,2
	Adoçante (opcional)				0
Sugestão de Preparo: Ovos mexidos cremosos – Na frigideira, prepare os ovos mexidos com o cream cheese. Desligue o fogo e coloque o queijo mussarela picado por cima.					
Almoço	Bife de fraldinha frito	1 un. grande	150	507	0
	Manteiga sem sal	2 c. sobremesa nivelada	8	60,6	0
	Couve-flor	3 c. sopa	75	14,3	2,925
	Abobrinha cozida picada	1 c. sopa	30	4,51	0,89
	Chicória	2 folhas med.	12	1,66	0,34
	Azeite de oliva	2 c. sopa	16	141	0
Sugestão de Preparo: Fazer o bife grelhado na frigideira com manteiga.					
Lanche	Torresmo (Aurora®)	2 punhados	30	174	0
	Morango	3 un. médias	36	11	2,45
	Ovo	1 unidade	45	65	0,28
	Farinha de coco	1 c. sopa	15	81	0,75
	Cocosecoralado(s/açúcar)	1 c. sopa	10	63,3	0,83
	Adoçante (opcional)				0
Sugestão de Preparo: Panqueca de coco: Bater com um garfo o ovo, misturar a farinha de coco e o cocoralado, se desejar acrescentar adoçante. Colocar a mistura em uma frigideira untada com óleo em fogo baixo, quando estiver firme virar a panqueca e finalizar.					
Jantar	Sobrecoxa com pele assada	2 un. médias	130	338	0
	Coração de galinha frito	8 un. grandes	80	165	0,49
	Berinjela	5 fatias médias	75	14,2	3,35
	Queijo Parmesão	3 c. s cheias	30	135	0,5
	Alface americana	3 folhas	30	2,7	0,52
	Azeite oliva	2 c. sopa	18	159	0
Sugestão de Preparo: Cortar a berinjela em fatias (espessura de 1 dedo aproximadamente), temperar com sal e ervas finas. Colocar em uma assadeira com o queijo parmesão por cima e levar ao forno para gratinar.					
Total			267,76 Kcal	18,1 gramas	

RESUMO MACRONUTRIENTES	
CARBOIDRATOS	18,1g (3,2%)
PROTEÍNAS	137,76g (24,2%)
GORDURAS TOTAIS	180,75g (71,7%)

OPÇÃO CARDÁPIO 2



Refeição	Alimentos	Medida Caseira	Gramas	Kcal	Gramas de carboidrato
Café da manhã	Ovo (omelete)	3 unidades	135	196	0,83
	Manteiga sem sal	1 c. sobremesa nivelada	4	30,3	0
	Bacon (Sadia®)	4 fatias	60	222	0
	Café preto (infusão)	1 xíc.	150	13,6	2,22
	Adoçante (opcional)				0
Sugestão de Preparo: Omelete de ovos com bacon – Na frigideira pré-aquecida e untada com manteiga, coloque as fatias de bacon picadas. Depois acrescente os ovos mexidos para preparar o omelete.					
Almoço	Brócolis cozido	2 c. sopa	20	4,9	0,87
	Macarrão de abobrinha	3 c. servir	75	11,2	2,23
	Carne moída	4 c. sopa	240	327	0
	Manteiga sem sal	2 c. sobremesa nivelada	8	60,6	0
	Cebola picada	1 c. sopa cheia	10	3,94	0,89
	Tomate picado	1 c. sopa cheia	10	2,3	0,47
	Azeite de oliva	3 c. sopa	24	212	0
Sugestão de Preparo: Macarrão de abobrinha - Rale a abobrinha em tiras finas e refogue na frigideira com a manteiga. Carne moída - Refogue a carne moída com azeite de oliva, com a cebola e o tomate picados. Sirva-os como um "macarrão a bolonhesa".					
Lanche	Mouse de chocolate	1 porção	70	313	3,58
	Morango cru	2 unidades	24	7,2	1,64
A receita do mouse de chocolate pode ser encontrado no nosso livro de receitas!					
Jantar	Alface americana crua	3 folhas	30	2,64	0,52
	Cenoura ralada	1 c. de sopa	25	7,47	1,67
	Abóbora Cabotian cozida	1 c. sopa	30	14,4	3,23
	Salmão, sem pele, grelhado	1 ped. grande	150	364	0
	Azeite de oliva	3 c. de sopa	24	212	0
Total				2006 Kcal	18,15 g

RESUMO MACRONUTRIENTES	
CARBOIDRATOS	18,15g (3,6%)
PROTEÍNAS	117,3g (23,3%)
GORDURAS TOTAIS	161,3g (72,3%)

OPÇÃO CARDÁPIO 3



Refeição	Alimentos	Medida Caseira	Gramas	Kcal	Gramas de carboidrato
Café da manhã	Pão nuvem (receita)	3 unidades	60	105	0,65
	Cream cheese (Philadelphia®)	2 c. sopa	30	84	1,1
	Queijo parmesão	2c. sobremesa	20	90,5	0,33
	Café preto (infusão)	1 x. de chá	150	13,6	2,22
	Nata (Frimesa®)	1 c. sopa cheia	10	40,6	0
	Adoçante				0
Sugestão: Colocar o cream cheese e o queijo parmesão ralado em cima de cada unidade de pão nuvem; colocar a nata no café como substituto para o leite.					
Almoço	Arroz de couve-flor	1 porção	50	12,1	2,65
	Strogonoff de carne (receita)	2 porções	100	454,57	0,62
	Alface americana	2 folhas	20	1,76	0,35
	Tomate em rodela	2 rodela	30	4,6	0,94
	Azeite de oliva	2 c. de sopa	16	141,44	0
	Bala de chocolate (receita)	2 unidades	30	209,5	0,88
Sugestão: Picar a couve-flor em pedaços bem pequenos antes de cozinhar para que fique com o aspecto semelhante ao arroz.					
Lanche	Torresmo (Aurora®)	2 punhados	30	174	0
	Chips de queijo Parmesão	10 rodela	50	226,48	0,83
	Morango cru	5 unidades	60	18	4
	Suco Clight	1 copo	180	4,5	0
Sugestão: Cortar o queijo parmesão em rodela finas e levar ao forno até que fique crocante.					
Jantar	Ovo	3 unidades	135	196,7	0,83
	Bacon (Sadia®)	9 fatias	135	499,5	0
	Sal	Pitada			
	Pimenta	Pitada			
	Abóbora cabotian	1 c. sopa	30	14,4	3,23
Sugestão: Utilizar formas de cupcake untadas com azeite e colocar as fatias de bacon nas laterais e na parte inferior das formas. Colocar o ovo cru e os temperos dentro e colocar para cozinhar em forno elétrico.					
Total				2297 Kcal	18,71 g

RESUMO MACRONUTRIENTES	
CARBOIDRATOS	18,7g (3,2%)
PROTEÍNAS	106,5g (18,5%)
GORDURAS TOTAIS	187,38g (73,4%)

LISTAS DOS ALIMENTOS



CARNES E OVOS – SINAL VERDE

Carnes	Gramas de carboidratos em 100g do alimento
Carne bovina	0
Carne de frango	0
Carne suína	0
Linguiça	Observar o rótulo
Torresmo (Toucinho frito)	Observar o rótulo
Peixes	0
Atum, conserva em óleo	Observar o rótulo
Sardinha, conserva em óleo	Observar o rótulo
Ovo de galinha	0,6
Ovo de codorna	0,8

ÓLEOS E GORDURAS – SINAL VERDE

Óleos e Gorduras	Gramas de carboidratos em 100g do alimento
Azeite de oliva	0
Oleo de coco	0
Óleos vegetais (soja, milho, canola, girassol)	0
Banha de porco	0
Bacon	Observar o rótulo
Manteiga	Observar o rótulo
Cream cheese	Observar o rótulo
Nata	Observar o rótulo
Creme de leite	Observar o rótulo
	Gramas de carboidratos em 1 colher de sopa do alimento
Tahine (1 colher de sopa)	3
Pasta de amendoim (1 colher de sopa)	3,2

HORTALIÇAS GRUPO I – SINAL AMARELO
Consumo médio 2 porções (50g do alimento) no almoço e jantar

Vegetal	Gramas de carboidratos em:	
	25g do alimento (1 porção)	50g do alimento (2 porções)
Alface americana	0,425	0,85
Alface crespa	0,425	0,85
Pepino <i>in natura</i>	0,5	1,0
Rúcula	0,55	1,1
Agrião	0,575	1,15
Alface lisa	0,6	1,2
Alface roxa	0,625	1,25
Espinafre Nova Zelândia	0,65	1,3
Rabanete	0,675	1,35
Chicória	0,725	1,45
Abobrinha	0,75	1,5
Tomate com semente	0,775	1,55
Almeirão	0,825	1,65
Manjeriço	0,9	1,8
Repolho branco	0,975	1,95
Couve-flor	0,975	1,95
Nabo	1,025	2,05
Aipo	1,075	2,15
Couve manteiga	1,075	2,15
Palmito juçara em conserva	1,075	2,15
Brócolis	1,1	2,2
Berinjela	1,125	2,25
Acelga	1,15	2,3
Chuchu	1,2	2,4
Pimentão verde	1,225	2,45
Alfávaca	1,3	2,6

Vagem	1,325	2,65
Palmito pupunha em conserva	1,375	2,75
Pimentão vermelho	1,375	2,75

HORTALIÇAS GRUPO II – SINAL VERMELHO

Consumo médio 1 porção (25g do alimento) no almoço/jantar

Vegetal	Gramas de carboidratos em:	
	25g do alimento (1 porção)	50g do alimento (2 porções)
Abóbora moranga	1,5	3,0
Pimentão amarelo	1,5	3,0
Jiló	1,55	3,1
Quiabo	1,6	3,2
Alho-poró	1,725	3,45
Beterraba	1,8	3,6
Repolho roxo	1,8	3,6
Cenoura	1,925	3,85
Broto de feijão	1,95	3,9
Couve manteiga	2,175	4,35
Cebola	2,225	4,45

FRUTAS – SINAL VERMELHO

Fruta	Gramas de carboidratos em 50g do alimento
Abacate	3
Morango	3,4
Limão galego	3,5
Melão	3,7
Acerola	4

Melancia	4
Laranja Pêra	4,45
Pêssego Aurora	4,8
Tangerina	4,9

QUEIJOS – SINAL AMARELO

Queijos	Gramas de carboidratos em:	
	50g do alimento	100g do alimento
Catupiry	0,00	0,00
Gorgonzola	0,30	0,6
Cheddar	0,80	1,6
Parmesão	0,85	1,7
Prato	0,95	1,9
Provolone	1,07	2,14
Gouda	1,11	2,22
Requeijão cremoso	1,2	2,4
Mussarela	1,50	3,00
Minas Frescal	1,60	3,2
Cottage	1,82	3,64
Ricota	1,90	3,8

VARIADOS

Variados	Gramas de carboidratos em 50g do alimento
Leite de coco Ducoco® (pronto para beber)	0,25
Leite de coco	2,2
Azeitona verde	2,05

FARINHAS

(Para uso em receitas)

Farinhas	Gramas de carboidratos em 50g do alimento
Farinha de coco	2,5
Farinha de castanha do Pará	6,15
Farinha de avelãs	8,5
Farinha de amêndoas	9,90
Farinha de linhaça	14
Farinha de gergelim	11,95

DICAS

- Se você gosta de café com leite, experimente usar a nata como substituto. Bata seu café preto com 1 colher de sopa cheia de nata, ele ficará cremoso e saboroso. Fique atento apenas para o teor de carboidratos da nata.
- Você pode usar a nata ou creme de leite também para bater com alguma fruta (atenção para a quantidade – ver lista). Por exemplo, um creme de abacate pode ser uma opção de lanche rápido: Bata 50 gramas de nata com 40 gramas de abacate gelado, se desejar acrescente gotas de adoçante.

ORIENTAÇÕES



Os cardápios da dieta cetogênica foram elaborados como sugestões para uma alimentação que promova e mantenha o estado de cetose. Além destes, o livro de receitas é uma ferramenta que contribui para a manutenção da dieta, por oferecer opções de preparações doces e salgadas permitidas para consumo. Porém, para utilizar tais ferramentas (cardápios e livro de receitas) de forma adequada a equipe de nutrição pensa ser necessário o esclarecimento de alguns pontos importantes.

- A dieta cetogênica (assim como nos cardápios sugeridos) deve conter no máximo 20g de carboidratos por dia, sendo que essa quantidade deve ser dividida em 4 refeições ao dia, assim. Cada refeição deve conter no máximo 5g de carboidrato.
- Não há necessidade de atingir 5g de carboidrato em todas as refeições.
- Não deve haver compensações, por exemplo, se em uma refeição atingiu apenas 2g de carboidratos a outra refeição não pode conter 8g de carboidratos para compensar a refeição anterior.
- Em anexo, o paciente receberá listas contendo a quantidade de carboidratos em vegetais e frutas, e a partir destas poderá definir quais alimentos irá consumir de acordo com a porção (em gramas) estabelecida. *Atenção ao consumo de frutas, a porção permitida é pequena.
- Os cardápios conterão a indicação da marca dos produtos com menor teor de carboidratos. O paciente receberá ainda uma lista com sugestão de outras marcas, para o caso de não encontrar a marca definida no cardápio – nesta situação, o paciente deve avaliar qual é a quantidade de carboidratos na porção. Por exemplo, se determinado alimento possui 10g de carboidrato em 200g de alimento, o paciente deverá pesar o alimento e consumir no máximo 100g do alimento, sendo que nesta refeição não poderá acrescentar nenhum outro alimento que contenha carboidratos.
- O hábito de verificar a lista de ingredientes é importante, mesmo que compre habitualmente determinado produto, pois a indústria pode alterar/acrescentar algum ingrediente sem informar o consumidor.
- Ao utilizar o livro de receitas observe que em alguns casos haverá a seguinte indicação “substitui uma refeição”. Caso queira consumir mais de uma preparação que não possua esta informação tenha o cuidado de calcular a quantidade total de carboidratos para verificar a possibilidade de consumi-las na mesma refeição.

Em caso de dúvidas entre em contato com:

Email: dietacetogenicahuufsc@gmail.com

Profa Dra Débora K. R. Venske: (48) 99815-8187

Profa Dra Júlia D. Moreira: (48) 98814-3752

Profa Dra Leticia C. R. da Silva: (48) 99177-4969

APÊNDICE E – ORIENTAÇÕES FORNECIDAS AOS PARTICIPANTES ORIENTAÇÕES PARA O DXA

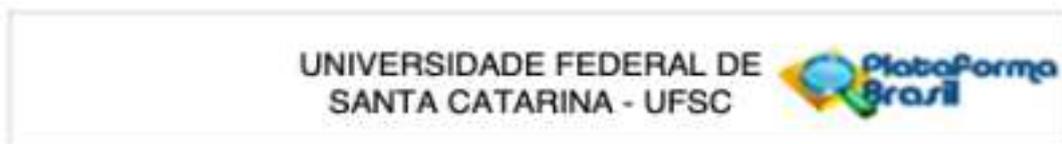
Orientações para exame de composição corporal

A validade e reprodutibilidade das técnicas podem ser afetadas por fatores externos. Para minimizar a influência destes fatores as seguintes instruções devem ser atendidas:

- 1) não comer ou beber a menos de duas a três horas do teste;
- 2) não praticar exercício moderado ou vigoroso a menos de 12 horas do teste;
- 3) urinar a menos de 30 minutos do teste;
- 4) não consumir álcool a menos de 48 horas do teste;
- 5) não tomar medicamentos diuréticos a menos de sete dias do teste;
- 6) utilizar vestuários apropriados (deve-se utilizar traje sem nada de metal como jeans, UTILIZAR uma bermuda sem botão de metal e camiseta);
- 7) estar descalço, não fazer o uso de brincos e/ou anéis e/ou qualquer tipo de metal;
- 8) mulheres que perceberam que estão retendo água durante o período menstrual, não poderão realizar a coleta de dados. Nesse caso, o teste foi agendado para outro momento.

13. ANEXOS

ANEXO A - Documento de aprovação do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DIETA CETOGÊNICA EM PACIENTES ADULTOS COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE EM UM PAÍS EM DESENVOLVIMENTO

Pesquisador: Katia Lin

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 75879417.8.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.620.242

Apresentação do Projeto:

Estudo de coorte longitudinal, prospectivo, aberto e multicêntrico de um grupo de 50 pacientes com diagnóstico bem estabelecido de epilepsia farmacorresistente de acordo com os critérios da ILAE que possuam história clínica compatível, semiologia de crises epiléticas, eletroencefalografia e ressonância magnética (RM) de encefalo, seguidos por pelo menos 1 ano, recrutados consecutivamente em dois centros de referência para o tratamento compreensivo das epilepsias, localizados no Hospital Governador Celso Ramos (HGCR) e Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC). Todos os pacientes serão avaliados e submetidos à DC no HU/UFSC, que preenche todos os critérios mínimos para a implementação da DC de acordo com a ILAE. Todos os PCE farmacorresistentes, não-candidatos cirúrgicos e/ou candidatos cirúrgicos, mas que não desejam ou não possam ser submetidos à cirurgia e/ou PCE já operados, mas que não obtiveram controle satisfatório das crises, também serão convidados a participar do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Em virtude da carência de estudos sobre a DC na população adolescente e adulta, o objetivo geral deste projeto é implementar um centro de referência em DC para PCE adultos farmacorresistentes em SC, pioneiro no Brasil, e desenvolver subprojetos de pesquisa multicêntricos visando analisar

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propeq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 2.620.242

uma coorte aberta, a longo prazo destes pacientes, tendo como desfechos a eficácia clínica e a segurança da DC; os impactos da DC sobre aspectos cognitivos, atencionais, psiquiátricos, de sono, sociais, qualidade de vida e na sobrecarga do cuidador; bem como identificar fatores preditivos de melhor resposta à DC.

Objetivo Secundário:

- Subprojeto 1: Implementação do Centro de Referência em DC para PCE adultos farmacoresistentes de Santa Catarina. Avaliação dos efeitos da DC no estado nutricional e parâmetros metabólicos. A proposta deste atendimento consiste na utilização da DAM, com implementação ambulatorial como alternativa terapêutica para PCE farmacoresistentes adultos no Centro de Epilepsia de Santa Catarina (CEPESC) localizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) e análise da sua eficácia, adesão e segurança, bem como avaliação de seus efeitos no estado nutricional e metabolismo individuais.

- Subprojeto 2: Efeitos da DC no comportamento, comorbidades psiquiátricas, qualidade de vida e atenção dos PCE adultos farmacoresistentes e sobrecarga do cuidador. Avaliação bianual dos PCE submetidos à DC através de questionários padronizados, amplamente utilizados internacionalmente, previamente validados no Brasil: HADS, QOLIE-31, ASRS-18, ZCBI.

- Subprojeto 3: Avaliação neuropsicológica longitudinal de PCE adultos farmacoresistentes submetidos à DC. Realização de anamnese psicológica/neuropsicológica e aplicação de testes neuropsicológicos para avaliação cognitiva longitudinal dos PCE submetidos à DC antes, um ano e dois anos depois de instituída a DC.

- Subprojeto 4: Qualidade do sono em PCE adultos farmacoresistentes submetidos à DC. Avaliação bianual da qualidade de sono dos PCE submetidos à DC através de questionários padronizados, amplamente utilizados internacionalmente, previamente validados no Brasil: ESS ou ESS-CHAD, SSS, PSQI.

- Subprojeto 5: Perfil hormonal (inclusive esteróides sexuais) em PCE adultos farmacoresistentes submetidos à DC. Registro mensal do ciclo menstrual e dosagem periódica (vide protocolo) de hormônios como prolactina, LH, FSH, estradiol, testosterona, androstenediona, SDHEA, 17-alfa-

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 2.620.242

hidroxiprogesterona, cortisol, TSH e T4 livre.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados, tanto no projeto quanto no TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários adicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto vem assinada pelo pesquisador responsável e pelo coordenador do curso de graduação em medicina. Consta declaração da instituição autorizando a pesquisa nos termos da res. 466/12. O cronograma prevê o recrutamento dos participantes a partir de abril de 2017 até julho de 2018. O orçamento é de R\$ 65.270,00 com financiamento próprio (projeto de pesquisa). O TCLE está muito bem redigido e contempla essencialmente todas as exigências da res. 466/12.

Recomendações:

Reformatar o TCLE para fazer com que as assinaturas do participante e do pesquisador estejam na mesma página (Item IV.5.d da res. 466/12).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_884565.pdf	12/04/2018 11:08:16		Aceito
Outros	RESPOSTAPENDENCIAS_CEP_Lin.pdf	12/04/2018 11:07:17	Katia Lin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_DC_V3.pdf	09/04/2018 15:07:32	Katia Lin	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declara_instituicao_projeto_dieta_cetogenica.pdf	02/09/2017 17:46:19	Katia Lin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PO2_KETODIET_Katia_Lin_CEP_25082017.pdf	29/08/2017 14:17:29	Katia Lin	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-800
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.620.242

Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Katia_Lin.pdf	25/08/2017 12:09:44	Katia Lin	Aceito
----------------	------------------------------	------------------------	-----------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 25 de Abril de 2018

Assinado por:
Luiz Eduardo Toledo
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br