

A dieta cetogênica como intervenção para melhoria da qualidade de vida em pacientes diagnosticados com Síndrome de West: Uma revisão sistemática

The ketogenic diet as an intervention to improve the quality of life in patients diagnosed with West Syndrome: A systematic review

La dieta cetogénica como intervención para mejorar la calidad de vida en pacientes diagnosticados con Síndrome de West: Una revisión sistemática

Recebido: 18/10/2023 | Revisado: 26/10/2023 | Aceitado: 27/10/2023 | Publicado: 30/10/2023

Rayanne da Cunha Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9135-5840>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: raycunhamendes@gmail.com

Sâmara Pesqueira Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1767-5878>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: samara.souza.pesqueira@gmail.com

Luis Claudio Almeida da Silva Junior

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7271-9836>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: histudragon@gmail.com

Jordy Silva de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9276-8927>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: jordycarvalho@hotmail.com

Victor Hugo Oliveira Martins Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6604-1169>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: victor.oliver.coelho@gmail.com

Wagner Gonçalves Horta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3349-8656>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: wagner.horta@unicap.br

Resumo

O presente estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da dieta cetogênica na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com Síndrome de West, sobre o controle de espasmos e convulsões, os benefícios de seu uso isoladamente e adjunto às terapias conservadoras, as suas consequências a curto e longo prazo quanto a sua tolerância e os seus efeitos colaterais. Trata-se de uma Revisão Sistemática da Literatura de natureza qualitativa, com estratégia de busca os Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) e avaliação metodológica Critical Appraisal Skill Programme (CASP), analisando-se ao total 6 artigos. Os artigos foram pesquisados nas bases de dados PubMed e SciELO, excluindo revisões simples de literatura. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023) e disponibilizados em inglês. Após análise sistemática dos estudos, depreende-se que a dieta cetogênica mostra-se eficaz na redução de espasmos infantis, principalmente, em casos refratários a tratamentos medicamentosos combinados, além disso os efeitos colaterais e as recaídas ao quadro foram menores do que em pacientes que fizeram uso do hormônio adrenocorticotrófico. A abordagem da dieta Atkins também teve sucesso na suspensão de espasmos. A dieta cetogênica foi bem tolerada, com efeitos colaterais mínimos quando combinada com a Vigabatrina. Efeitos colaterais incluíram aumento de triglicérides e corpo cetônico. Espera-se que estudos futuros continuem a destacar os benefícios e melhorias na qualidade de vida dos pacientes com Síndrome de West.

Palavras-chave: Dieta cetogênica; Espasmos infantis; Síndrome de west; Dieta Atkins.

Abstract

The present study aims to evaluate the effectiveness of the ketogenic diet in improving the quality of life of patients with West Syndrome, in the control of spasms and convulsions, the benefits of its use alone and as an adjunct to conservative therapies, and its short-term consequences. and long term regarding its tolerance and side effects. This is a Systematic Literature Review of a qualitative nature, with a search strategy for the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) and Critical Appraisal Skill Program (CASP) methodological

evaluation, analyzing a total of 6 articles. The articles were searched in the PubMed and SciELO databases, excluding simple literature reviews. Articles published in the last 10 years (2013-2023) and available in English were included. After a systematic analysis of the studies, it appears that the ketogenic diet is effective in reducing infantile spasms, especially in cases refractory to combined drug treatments. In addition, the side effects and relapses to the condition were lower than in patients who used adrenocorticotropic hormone. The Atkins diet approach has also been successful in stopping spasms. The ketogenic diet was well tolerated, with minimal side effects when combined with Vigabatrin. Side effects included increased triglycerides and ketone body. It is hoped that future studies will continue to highlight the benefits and improvements in the quality of life of patients with West Syndrome.

Keywords: Ketogenic diet; Infantile spasms; West syndrome; Atkins Diet.

Resumen

El presente estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad de la dieta cetogénica en la mejora de la calidad de vida de pacientes con Síndrome de West, en el control de espasmos y convulsiones, los beneficios de su uso solo y como coadyuvante de terapias conservadoras, y sus efectos a corto plazo, consecuencias a largo plazo y a largo plazo en cuanto a su tolerancia y efectos secundarios. Se trata de una Revisión Sistemática de la Literatura de carácter cualitativo, con una estrategia de búsqueda de la evaluación metodológica Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) y Critical Appraisal Skill Program (CASP), analizando un total de 6 artículos. Se buscaron artículos en las bases de datos PubMed y SciELO, excluyendo revisiones bibliográficas simples. Se incluyeron artículos publicados en los últimos 10 años (2013-2023) y disponibles en inglés. Tras un análisis sistemático de los estudios, parece que la dieta cetogénica es eficaz para reducir los espasmos infantiles, especialmente en los casos refractarios a tratamientos farmacológicos combinados, además, los efectos secundarios y las recaídas de la afección fueron menores que en los pacientes que utilizaron hormona adrenocorticotrópica. La dieta Atkins también ha tenido éxito en detener los espasmos. La dieta cetogénica fue bien tolerada, con efectos secundarios mínimos cuando se combinó con vigabatrina. Los efectos secundarios incluyeron aumento de triglicéridos y cuerpos cetónicos. Se espera que futuros estudios sigan destacando los beneficios y mejoras en la calidad de vida de los pacientes con síndrome de West.

Palabras clave: Dieta cetogénica; Espasmos infantiles; Síndrome de west; Dieta Atkins.

1. Introdução

A Síndrome de West é uma encefalopatia epiléptica da primeira infância com alta prevalência em torno do 5^o e 6^o mês de vida e está relacionada a muitos fatores, é definida pela tríade eletroclínica de espasmos infantis, presença de hipsarritmia no eletroencefalograma e parada no desenvolvimento psicomotor, qualquer um desses três elementos podem estar ausentes (Andia Berazain & Sanz Arrazola, 2014). A espasticidade ocorre em breves contrações tônicas dos músculos axiais, com duração de 0,5 a 2 segundos, que pode ter aparência de flexão, extensão ou mista (Sahu *et al.*, 2023). Os espasmos frequentemente ocorrem ao acordar ou antes da criança adormecer, são menos frequentes durante o sono e só ocorrem durante sono lento, nunca ocorrem durante sono paradoxal (Pozo Alonso *et al.*, 2002). Muitas crianças afetadas por esta síndrome apresentam atraso no desenvolvimento psicomotor. Devido à sua etiologia subjacente, a interrupção ou regressão do desenvolvimento é sempre evidente nas crises epiléticas (Sahu *et al.*, 2023). O grupo criptogênico exibe um desenvolvimento psicomotor típico no início dos espasmos, mas, na maioria dos casos, esse progresso se deteriora gradualmente (Calderón Romero *et al.*, 2018).

Ademais, a Síndrome de West é classificada de acordo com sua etiologia em sintomático e criptogênico, o termo sintomático refere-se ao resultado de uma ou mais lesões cerebrais estruturais identificáveis, enquanto criptogênico refere-se a uma síndrome considerada sintomática, mas que tem uma causa oculta (Fernández-Romero *et al.*, 2000). No grupo sintomático as causas pré-natais são as mais frequentes para o surgimento da síndrome de West, a displasia cortical é a etiologia mais comumente identificada na síndrome, representando cerca de 30% (Pozo Alonso *et al.*, 2002). A esclerose tuberosa também possui um fator etiológico relevante em um terço dos casos, os espasmos são precedidos por crises focais (Pozo Alonso *et al.*, 2002).

O prognóstico da síndrome de West é grave. Em 90% dos casos ocorre retardo mental que está associado a déficit motor, distúrbios comportamentais e traços autísticos. Casos idiopáticos e criptogênicos têm melhor prognóstico do que crianças com síndrome de West sintomática (Pozo Alonso *et al.*, 2002).

As terapias convencionais mais eficazes da Síndrome de West são a terapia hormonal com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e a terapia com Vigabatrina (VGB), sendo o ACTH o tratamento mais utilizado como primeira linha, porém há ascensão de estudos sobre a eficácia de outros tratamentos adjuvantes, como os corticosteróides e a dieta cetogênica (DC) (Guang *et al.*, 2022). O ACTH é comparado à VGB sobre seus efeitos na cessação dos espasmos, sendo o primeiro mais utilizado para tal fim, todavia, o uso desse hormônio pode resultar em aumento da hipertensão, irritabilidade e apetite dos pacientes, enquanto a Vigabatrina apresentou efeitos de sonolência (Guang *et al.*, 2022). O uso da baixa dose do ACTH comparado aos corticosteróides mostrou-se irrelevante em termos de eficácia, com um desfecho semelhante (Gowda *et al.*, 2018; Jain *et al.*, 2022). A DC mostra-se próspera aos tratamentos para a Síndrome de West, principalmente ao ACTH, quanto à remissão clínica das crises epiléticas e, de forma significativa, quanto à diminuição de intervenções médicas (Guang *et al.*, 2022).

A dieta cetogênica é formada por uma dieta com alto teor em gordura e baixo em carboidratos, através de um estado metabólico pelo uso de corpos cetônicos do organismo do paciente, sendo exemplos a DC clássica e a dieta de Atkins (Martin-McGill *et al.*, 2018; van Berkel *et al.*, 2018). A terapia dietética cetogênica é considerada uma terapia não farmacológica auxiliadora ou terapêutica na redução de convulsões em pacientes com epilepsia resistente à terapia convencional medicamentosa (Treadwell *et al.*, 2022; Armeno & Kossoff., 2023).

Os efeitos da dieta cetogênica na qualidade de vida dos pacientes foram vistos em nível de cognição e comportamento, principalmente os pacientes adultos, tornaram-se mais produtivos, ativos e menos ansiosos, além da melhora do estado de alerta e atenção (Martin-McGill *et al.*, 2018; van Berkel *et al.*, 2018). Ademais, num determinado estudo, cerca de 18,5% das crianças foram capazes de parar o uso de medicamentos convencionais antiepiléticos enquanto usufruíram da dieta cetogênica, com um benefício a longo prazo para o desmame dos fármacos antiepiléticos e, outro estudo, mostrou redução da ocorrência de convulsões em mais de 50% dos pacientes pediátricos (Shah *et al.*, 2019; Díez-Arroyo *et al.*, 2023).

A partir do exposto, o presente estudo visa avaliar a eficácia da dieta cetogênica na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com síndrome de West, abordando quanto ao controle de espasmos e convulsões, os benefícios da DC isolada e em adjunto às terapias conservadoras (uso da Vigabatrina ou ACTH), as consequências de seu uso a curto e longo prazo quanto a sua tolerância e os seus efeitos colaterais. Desse modo, a verificação e o estudo do tema são de suma relevância, visando proporcionar uma melhor qualidade de vida e esclarecimentos sobre o uso da dieta cetogênica nesses pacientes.

2. Metodologia

O presente artigo está construído sobre a formatação de uma Revisão Sistemática da Literatura (RSL) de natureza qualitativa (Estrela, 2018) e utilizou como estratégia de busca os Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Para elaboração do trabalho, inicialmente, foi escolhido o tema e formulada a seguinte pergunta condutora através da estratégia PICO (Patient, Intervention, Comparison and Outcome): “A dieta cetogênica melhora a qualidade de vida em pacientes com Síndrome de West?”.

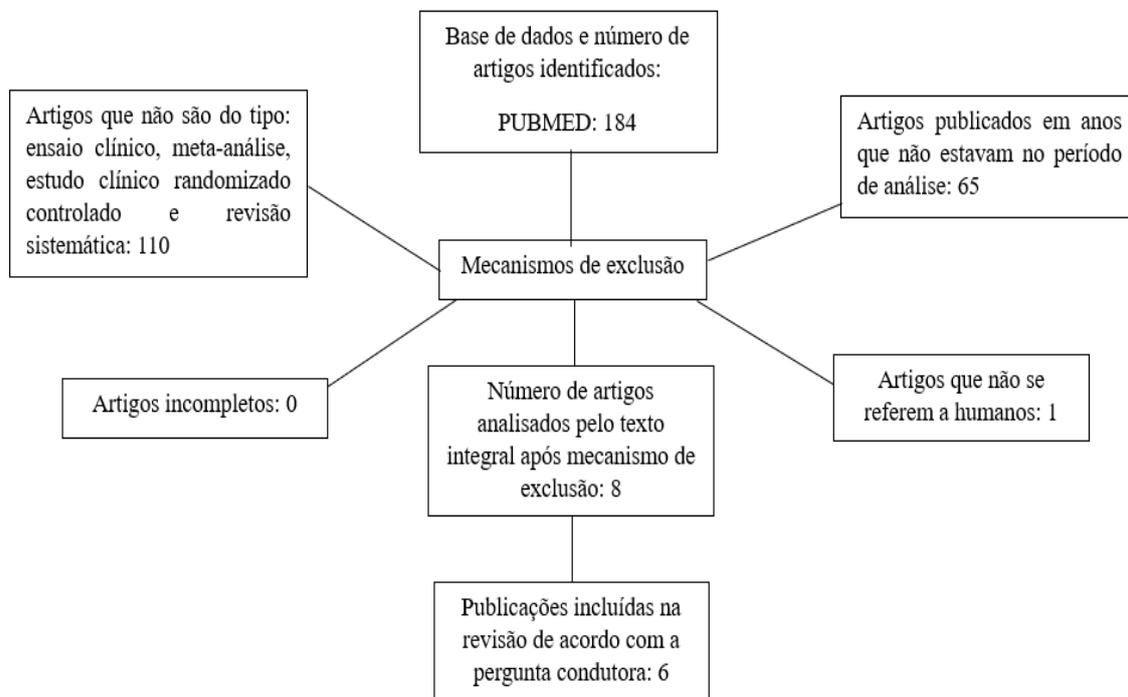
Em seguida, foram pesquisados estudos nas bases de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram utilizados os descritores indexados aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): (“Infantile Spasms”), (“Ketogenic Diet”), (“West Syndrome”), combinados com o operador Booleano “AND”. Posteriormente, foi excluída a base de dados SciELO por não apresentar resultados para os descritores utilizados no presente estudo.

Os artigos foram identificados e selecionados para leitura e inclusão no trabalho. Os estudos incluídos tratam abordagens que se relacionam com a pergunta condutora, publicados nos últimos 10 anos (2013-2023) e disponibilizados em inglês. Foram excluídos os artigos que não tinham como objeto de estudo a espécie humana e que não se enquadram como: ensaio clínico, meta-análise, estudo clínico randomizado controlado e revisão sistemática. Dessa forma, foram extraídos os dados, realizada a análise do risco de viés e elaborados os resultados.

Para a análise metodológica dos artigos incluídos nesta RSL foi utilizado o Critical Appraisal Skill Programme (CASP), ferramenta metodológica com 10 itens a serem pontuados: 1) objetivo claro e justificado; 2) metodologia adequada; 3) apresentação e discussão dos procedimentos teóricos e metodológicos; 4) seleção adequada da amostra; 5) coleta de dados detalhada; 6) relação entre pesquisador e pesquisados; 7) aspectos éticos preservados; 8) análise de dados rigorosa e fundamentada; 9) apresentação e discussão dos resultados e 10) contribuições, limitações e indicações de novas questões de pesquisa. Sendo atribuído o valor de 0 (zero) ou 1 (um) para cada item, sendo o escore máximo 10 pontos. Dessa forma, os artigos foram classificados conforme as pontuações: nível A – 6 a 10 pontos (boa qualidade metodológica e viés reduzido) ou nível B – no mínimo 5 pontos (qualidade metodológica satisfatória, porém com risco de viés aumentado).

Outro critério metodológico utilizado foi o AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) classificando os artigos escolhidos em 8 (oito) níveis de evidência: I) revisão sistemática ou metanálise; II) ensaios clínicos randomizados; III) ensaios clínicos sem randomização; IV) coorte e caso-controle; V) revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos; VI) único estudo descritivo ou qualitativo e VII) opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialidades; VIII) estudo quantitativo e qualitativo. A Figura 1 mostra a estratégia de busca.

Figura 1 - Fluxograma de demonstração da amostra final.

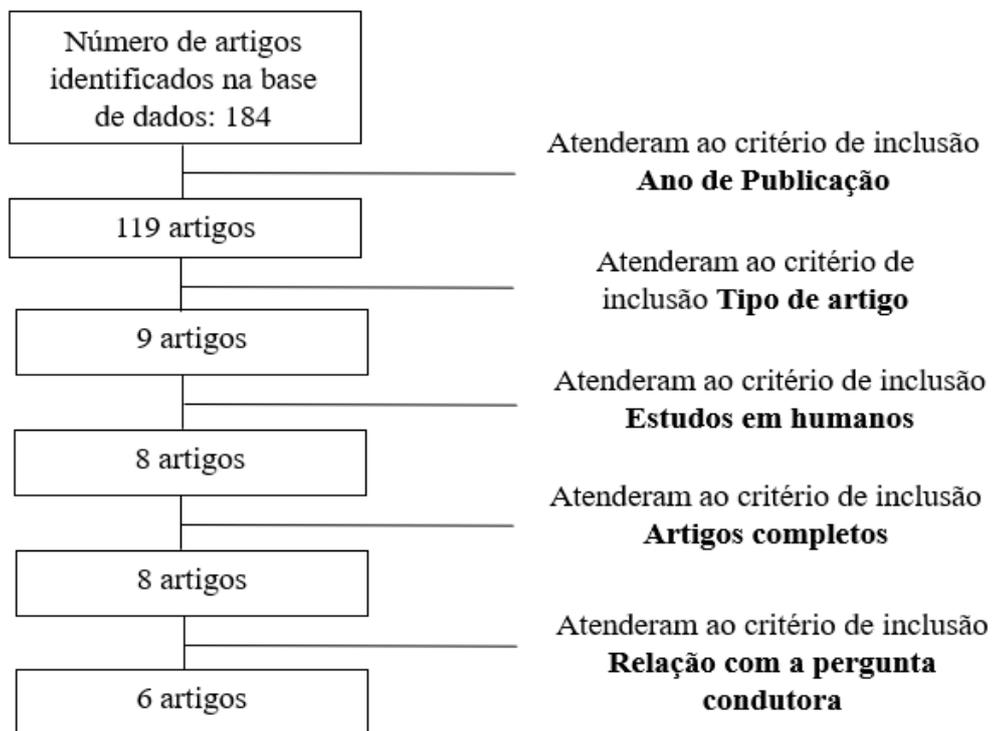


Fonte: Autores (2023).

3. Resultados

Dos 184 artigos achados na base de dados da PubMed, 119 artigos passaram pelo crivo do ano de publicação. Destes 119, 09 artigos atenderam ao critério de tipo de artigo, sendo que todos eles foram acessados de forma completa na base de dados. 01 artigo não atendeu à premissa do estudo ter sido realizado com humanos. Todos os 08 artigos restantes atenderam ao critério de artigos completos. Todavia, 02 artigos foram excluídos em virtude de não terem relação com a pergunta condutora. Sendo assim, restaram ao final 06 artigos (Figura 2). Quanto ao idioma, os 06 artigos (100%) tiveram o inglês como idioma de publicação e foram publicados em revistas internacionais. Em relação aos anos em que estes artigos foram publicados: 02 artigos são de 2017 (33,34%), 01 artigo é de 2018 (16,66%), 01 artigo é de 2019 (16,66%), 01 artigo é de 2021 (16,66%) e 01 artigo é de 2022 (16,66%). Em relação aos países em que os estudos foram realizados: 01 artigo é da Áustria (16,66%), 01 artigo é da China (16,66%), 01 artigo é da Coreia (16,66%), 01 artigo é da Índia (16,66%), 01 artigo é da Itália (16,66%) e 01 artigo teve como locais de realização do estudo a Austrália, Alemanha, Nova Zelândia, Suíça e Reino Unido (16,66%). Depois de uma análise cautelosa dos estudos, 06 (100%) foram classificados como A, de acordo com o CASP adaptado (Quadro 1). Empregando a classificação AHRQ, 03 artigos (50%) foram classificados como nível I de evidência, por se tratarem de estudos de revisão sistemática ou meta-análise e 03 artigos (50%) foram classificados como nível II, por serem ensaios clínicos randomizados. Não foram encontrados artigos classificáveis como níveis III, IV, V, VI, VII e VIII, que correspondem respectivamente a ensaios clínicos sem randomização, coorte e caso-controle, revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos, único estudo descritivo ou qualitativo, opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialidades e estudo quantitativo e qualitativo. O risco de viés dos ensaios clínicos randomizados foi avaliado pelo RoB 2.0 (Quadro 2).

Figura 2 - Fluxograma PRISMA para o processo de seleção dos estudos.



Fonte: Autores (2023).

Quadro 1 - Descrição sintetizada e classificação de cada estudo que compôs a revisão, segundo CASP e AHRQ.

Autor	País do Estudo	Nome do Periódico	Tipo de Estudo	Título do Estudo	Principais Achados	Evidência CASP (adaptado)	Evidência AHRQ
SONG, J. M. <i>et al.</i> , 2017	Coreia	Clinical Neuropharmacology	Revisão Sistemática	Efficacy of Treatments for Infantile Spasms: A Systematic Review	Topiramato, levetiracetam, zonisamida e valproato de sódio com benzodiazepínicos (clonazepam/nitrazepam) foram potenciais drogas para o tratamento da SW além do ACTH, esteroides e VGB. A DC e a dieta modificada de Atkins também foram relatadas como eficazes.	A	I
SHARM A. S. <i>et al.</i> , 2021	Índia	Journal of Child Neurology	Ensaio clínico randomizado	Evaluation of the Modified Atkins Diet for the Treatment of Epileptic Spasms Refractory to Hormonal Therapy: A Randomized Controlled Trial	A dieta Atkins modificada é eficaz e bem tolerada em crianças pequenas com espasmos epilépticos que falharam no tratamento hormonal e em outros medicamentos anticonvulsivantes.	A	II
Prezioso, G. <i>et al.</i> , 2017	Itália	Acta Neurologica Scandinavica	Revisão sistemática	Efficacy of ketogenic diet for infantile spasms: A systematic review	Os espasmos infantis podem se beneficiar da DC, com uma taxa mediana de liberdade de convulsões em torno de 35% e uma taxa de eficácia (redução de convulsões >50%) superior a 60% a curto prazo.	A	I
O'Callaghan, <i>et al.</i> , 2018	Austrália, Alemanha, Nova Zelândia, Suíça e Reino Unido	Lancet Child Adolesc Health	Ensaio clínico randomizado	Vigabatrin with hormonal treatment versus hormonal treatment alone (ICISS) for infantile spasms: 18-month outcomes of an open-label, randomized controlled trial	A ausência de espasmos entre os dias 14 e 42 do tratamento foi mais comum em lactentes tratados com terapia de combinação (Terapia Hormonal + VGB) do que naqueles tratados com terapias hormonais isoladas, independente de formas adjuvantes de terapia antiepiléptica, sendo a DC uma delas. Não traz malefícios e benefícios significativos do uso da DC, porém auxilia a longo prazo na ausência de espasmos adjunto à terapia em combinação.	A	II
GUANG, S. <i>et al.</i> , 2022	China	Frontiers in Neurology	Revisão Sistemática e Meta-Análise	Hormonal Therapy for Infantile Spasms: A Systematic Review and Meta-Analysis	A DC, zonisamida, metilprednisolona ou tratamento combinado de terapia hormonal com topiramato ou piridoxina não foi diferente na resposta eletroclínica em comparação com a dose usual ACTH.	A	I
DRESSLER, A. <i>et al.</i> , 2019	Áustria	Epilepsia	Ensaio Clínico Randomizado	Efficacy and tolerability of the ketogenic diet versus high-dose adrenocorticotrophic hormone for infantile spasms: A single-center parallel-cohort randomized controlled trial	Não houve diferenças significativas entre a utilização da DC e o ACTH em bebês diagnosticados com SW, em relação a(o): Taxas de recaída, tempo de melhora nos padrões eletroencefalográficos, remissão de curto prazo no dia 28 em crianças pré-tratadas com VGB.	A	II

Legenda: SW - Síndrome de West, DC - dieta cetogênica, ACTH - Hormônio Adrenocorticotrófico, ICISS - International Collaborative Infantile Spasms Study, VGB - Vigabatrina. Fonte: Autores (2023).

Quadro 2 - Tabela do Risco de viés em ensaios clínicos randomizados segundo o RoB 2.0.

Autor	Processo de Randomização	Desvios da Intervenção Pretendida	Ausência de Dados no Desfecho	Medições no Desfecho	Seleção do Resultado Reportado	Viés Geral
SHARMA. S. <i>et al.</i> , 2021 Evaluation of the Modified Atkins Diet for the Treatment of Epileptic Spasms Refractory to Hormonal Therapy: A Randomized Controlled Trial	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Algumas Preocupações
O'CALLAGHAN, Finbar JK <i>et al.</i> , 2018 Vigabatrin with hormonal treatment versus hormonal treatment alone (ICISS) for infantile spasms: 18-month outcomes of an open-label, randomized controlled trial	Baixo Risco	Baixo Risco	Algumas Preocupações	Algumas Preocupações	Baixo Risco	Baixo Risco
DRESSLER, A. <i>et al.</i> , 2019 Efficacy and tolerability of the ketogenic diet versus high-dose adrenocorticotrophic hormone for infantile spasms: A single-center parallel-cohort randomized controlled trial	Alto Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco

Fonte: Autores (2023).

4. Discussão

Em relação aos benefícios da dieta cetogênica, segundo a revisão sistemática elaborada por Prezioso *et al.* (2017), apenas com 06 meses de DC, período correspondente de tratamento, 116 dos 345 pacientes (33,62%) não apresentaram mais espasmos. Este resultado veio ao final da análise de 14 estudos, sendo 11 os artigos que apresentaram estas informações. Além disso, os espasmos infantis podem se beneficiar da dieta cetogênica, com uma taxa mediana de liberdade de convulsões em torno de 35% e uma taxa de eficácia (redução de convulsões >50%) superior a 60% a curto prazo. No ensaio clínico randomizado analisado por Song *et al.* (2017), foi observado que, em 40 pacientes com espasmos infantis que não apresentavam melhora mesmo com a utilização de terapias medicamentosas combinadas (como por exemplo o topiramato, levetiracetam, zonisamida e valproato de sódio com benzodiazepínicos), houve cessação dos espasmos tanto na DC de curto prazo e na de longo prazo. Além disso, os estudos prospectivos e retrospectivos, analisados pelos autores, atestaram a eficácia da DC, podendo ser útil nos casos de espasmos intratáveis. Ademais, a dieta Atkins (variação da dieta cetogênica), mostrou-se eficaz. Já Sharma *et al.* (2021), chegaram ao resultado de cessação dos espasmos em 06 dos 15 pacientes em apenas 03 meses com a realização da dieta atkins, sendo este achado melhor do que a opção terapêutica com a utilização de topiramato, leviracetam e zonisamida. Quanto maior o tempo de realização da dieta, mais prolongados são os efeitos na cessação dos sintomas. As crianças apresentaram boa tolerância ao tratamento, de forma geral.

No que diz respeito à utilização da dieta cetogênica em associação com a Vigabatrina, conforme Dressler *et al.* (2019), os bebês que, antes de fazer a terapia exclusivamente com a DC, fizeram uso de VGB, apresentaram efeitos adversos menos graves e com menor taxa de recorrência em comparação com os pacientes que fizeram uso do ACTH. Todavia, de acordo com o estudo conduzido por O'Callaghan *et al.* (2018), a ausência de espasmos entre os dias 14 e 42 do tratamento foi mais comum em lactentes tratados com terapia de combinação (Terapia Hormonal + VGB) do que naqueles tratados com terapias hormonais isoladas, independente de formas adjuvantes de terapia antiepiléptica, sendo a dieta cetogênica uma delas. O uso da DC não traz malefícios e benefícios significativos, porém auxilia a longo prazo na ausência de espasmos adjunto à terapia em combinação (Terapia Hormonal + VGB). Os resultados encontrados por Guang *et al.* (2022), evidenciam que a dieta cetogênica, zonisamida, metilprednisolona ou tratamento combinado de terapia hormonal com topiramato (TPM) ou piridoxina não foram diferentes na resposta eletroclínica em comparação com a dose usual ACTH.

Sobre a comparação da dieta cetogênica com o hormônio adrenocorticotrófico, no estudo realizado por Dressler *et al.* (2019), foi observado uma remissão dos padrões de hipsarritmia quase que de forma semelhante nos pacientes que só fizeram uso da dieta cetogênica versus os que só fizeram uso do hormônio adrenocorticotrófico (62% de melhoria com DC e 69% com ACTH) ao 28º dia de teste. Quanto à questão da ausência de crises, houve eficácia quanto à utilização da DC. Os autores, todavia, sugerem que o artigo tem pouco poder e que um estudo maior deve ser realizado. No estudo de Kossoff, analisado por Song *et al.* (2017), quando a DC foi comparada com o ACTH, quanto à eficácia para escolha do manejo inicial para o tratamento de espasmos infantis, não houve discrepância tão relevante em relação aos pacientes que fizeram uso da DC e nos pacientes que fizeram uso do ACTH. Já Sharma *et al.* (2021), analisaram 02 estudos quanto à escolha da DC como primeira linha no tratamento da Síndrome de West. Em um dos estudos (retrospectivo do tipo caso-controle), o grupo que fez uso da DC apresentou ausência dos casos de espasmos em cerca de 62%. Além disso, as complicações que vieram a surgir quanto aos efeitos colaterais da dieta e as recaídas ao quadro foram menores do que nos pacientes que fizeram uso de ACTH.

No que concerne às limitações dos estudos quanto à dieta cetogênica, Prezioso *et al.* (2017), mesmo averiguando efeitos benéficos da DC, expõem a necessidade de estudos clínicos com melhor acurácia e com mais participantes, haja vista que há uma quantidade significativa de dados incompletos e de baixa qualidade entre os estudos que eles realizaram. A análise dos padrões de hipsarritmia deve ser analisada juntamente à cessação dos espasmos, fato este que nem todos os estudos apresentam esta relação. Além disso, um outro fator que deve ser levado em consideração em pesquisas futuras é a questão da

seleção de pacientes com uma maior precisão e randomização. Sharma *et al.* (2021), ressaltam ainda que existe um fator muito importante a se considerar quanto à dieta cetogênica: a questão do preço das fórmulas de alimentação para bebês.

Quanto aos efeitos colaterais do uso da dieta cetogênica, segundo Dressler *et al.* (2019), um dos principais efeitos colaterais que surgiu em virtude desta dieta nos pacientes foram elevação dos triglicerídeos e aumento dos corpos cetônicos. Em 03 pacientes evidenciou-se a deficiência de carnitina e em 05 surgiram cálculos biliares, sendo o espaço amostral de 53 pacientes.

5. Conclusão

Neste estudo, analisamos os impactos da dieta cetogênica na qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com Síndrome de West. A partir dos resultados obtidos, a maioria dos estudos evidenciaram diminuição dos espasmos, sendo descrita uma eficácia notória naqueles pacientes que não realizaram terapias medicamentosas, e redução das convulsões a curto prazo, durante o uso da DC. Somado a isso, uma variação da dieta cetogênica, a dieta Atkins, teve resultado importante na cessação de espasmos em comparação a terapia anticonvulsivante, sendo quanto maior utilização da dieta, mais sustentável são os efeitos na cessação dos sintomas.

Observou-se uma maior prevalência de ausência de espasmos, durante o tratamento com a dieta cetogênica, em lactentes tratados com terapia de combinação do que naqueles tratados com terapias hormonais isoladas, porém mais proeminente os benefícios a longo prazo quanto a ausência de espasmos adjunto à terapia em combinação. Ademais, a remissão dos padrões de hipsarritmia foram semelhantes nos pacientes que só fizeram uso da DC em comparação aos que fizeram uso do hormônio adrenocorticotrófico. Sobre as consequências da dieta cetogênica e seus efeitos colaterais, houve boa tolerância em crianças com Síndrome de West, sendo efeitos adversos menos graves e com menor taxa de recorrência quando associado ao uso anterior de Vigabatrina em comparação com a associação anterior de ACTH. Porém, o uso de ACTH proporciona menos complicações quanto aos efeitos colaterais da dieta cetogênica e as recaídas ao quadro de sintomas. Entre os principais efeitos colaterais desta dieta nos pacientes com Síndrome de West foram destacados o aumento dos triglicerídeos e elevação dos corpos cetônicos.

Deste modo, sugere-se que trabalhos futuros busquem desenvolver mais estudos de intervenção sobre os principais contribuições da dieta cetogênica quanto ao quadro eletroclínico dos pacientes com Síndrome de West, além de aprimorar os métodos de avaliação sobre as repercussões neuropsicomotoras a curto e longo prazo e por fim correlacionar os fatores que possam agravar ou beneficiar o uso adjuvante da DC na fisiopatologia da doença, e com isso, se possa intervir com medidas que visem esclarecer na prática médica os benefícios na qualidade de vida do paciente diagnosticado com a síndrome.

Referências

- Andia Berazain, C., & Sanz Arrazola, H. (2014). Impacto del Síndrome de West en pacientes del Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarreal. *Revista Científica Ciencia Médica*, 17(2), 9–13. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332014000200003.
- Armeno, M. L., & Kossoff, E. H. (2023). Let Food be thy medicine. The Interaction between Ketogenic Diet Therapy and Antiseizure Medications: A systematic review. *Epileptic Disorders*. <https://doi.org/10.1002/epd2.20055>.
- Calderón Romero, M., Arce Portillo, E., López Lobato, M., Muñoz Cabello, B., Blanco Martínez, B., Madruga Garrido, M., & Alonso Luego, O. (2018). Síndrome de West criptogénico: perfil clínico, respuesta al tratamiento y factores pronósticos. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*, 89(3), 176–182. doi:10.1016/j.anpedi.2017.10.012.
- Díez-Arroyo, C., García-García, M., Soto-Méndez, M. J., Molina-Montes, E., Gil-Campos, M., Gil, Á., Gutiérrez-Jimeno, M., & Hernández-Ruiz, Á. (2023). Effect of the ketogenic diet as a treatment for refractory epilepsy in children and adolescents: a systematic review of reviews. *Nutrition Reviews*, nuad071. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad071>.
- Dressler, A., Benninger, F., Trimmel-Schwahofer, P., Gröppel, G., Porsche, B., Abraão, K., Mühlebner, A., Samueli, S., Male, C., Feucht, M. (2019). Efficacy and tolerability of the ketogenic diet versus high-dose adrenocorticotrophic hormone for infantile spasms: A single-center parallel-cohort randomized controlled trial. *Epilepsia*, 00:1–11. <https://doi.org/10.1111/epi.14679>.

Estrela, C. (2018). Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa. Artes Médicas.

Fernández-Romero, E., Camino León, R., Arjona Padillo, A., & Barcia Ruiz, J. M. (2000). Síndrome de West asociado a displasia frontal calcificada. Evolución favorable. *Anales de Pediatría*, 52(4), 385–388. [https://doi.org/10.1016/s1695-4033\(00\)77364-4](https://doi.org/10.1016/s1695-4033(00)77364-4).

Gowda, V. K., Narayanaswamy, V., Shivappa, S. K., Benakappa, N., & Benakappa, A. (2018). Corticotrophin-ACTH in Comparison to Prednisolone in West Syndrome – A Randomized Study. *The Indian Journal of Pediatrics*, 86(2), 165–170. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2782-1>.

Guang, S., Mao, L., Zhong, L., Liu, F., Pan, Z., Yin, F., Peng, J. (2022). Hormonal Therapy for Infantile Spasms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.772333>.

Jain, P., Sahu, J. K., Horn, P. S., Chau, V., Go, C., Mahood, Q., & Arya, R. (2022). Treatment of children with infantile spasms: A network meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 64(11), 1330–1343. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15330>.

Martin-McGill, K. J., Jackson, C. F., Bresnahan, R., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2018). Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001903.pub>.

O'Callaghan, F. J. K., Edwards, S. W., Alber, F. D., Cortina Borja, M., Hancock, E., Johnson, A. L., ... Tandy, A. (2018). Vigabatrin with hormonal treatment versus hormonal treatment alone (ICISS) for infantile spasms: 18-month outcomes of an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 2(10), 715–725. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(18\)30244-x](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(18)30244-x).

Pozo Alonso, A. J., Pozo Lauzán, D., & Pozo Alonso, D. (2002). Síndrome de West: etiología, fisiopatología, aspectos clínicos y pronósticos. *Revista Cubana de Pediatría*, 74(2), 151–161. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312002000200009.

Prezioso, G., Carlone, G., Zaccara, G., & Verrotti, A. (2017). Efficacy of ketogenic diet for infantile spasms: A systematic review. *Acta Neurologica Scandinavica*, 137(1), 4–11. <https://doi.org/10.1111/ane.12830>.

Sahu, J. K., Madaan, P., & Prakash, K. (2023). The landscape of infantile epileptic spasms syndrome in South Asia: peculiarities, challenges, and way forward. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*, 12, 100170. <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2023.100170>.

Shah, L. M., Turner, Z., Bessone, S. K., Winesett, S. P., Stanfield, A., & Kossoff, E. H. (2019). How often is antiseizure drug-free ketogenic diet therapy achieved? *Epilepsy & Behavior*, 93, 29–31. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.01.042>.

Sharma, S., Goel, S., Kapoor, D., Garg, D., Panda, I., Elwadhi, A., Patra, B., Mukherjee, S. B., & Pemde, H. (2021). Evaluation of the Modified Atkins Diet for the Treatment of Epileptic Spasms Refractory to Hormonal Therapy: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Child Neurology*, 36(8), 686–691. <https://doi.org/10.1177/08830738211004747>.

Song, J. M., Hahn, J., Kim, S. H., & Chang, M. J. (2017). Efficacy of treatments for infantile spasms: a systematic review. *Clinical neuropharmacology*, 40(2), 63-84.

Treadwell, J. R., Kessler, S. K., Wu, M., Abend, N. S., Massey, S., & Tsou, A. Y. (2022). Pharmacologic and Dietary Treatments for Epilepsies in Children Aged 1-36 Months: A Systematic Review. *Neurology*, 10.1212/WNL.0000000000201026. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000201026>.

Van Berkel, A. A., IJff, D. M., & Verkuyil, J. M. (2018). Cognitive benefits of the ketogenic diet in patients with epilepsy: A systematic overview. *Epilepsy & Behavior*, 87, 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.06.004>.