

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**Consumo de Ácidos Graxos Poli-Insaturados e Comorbidades
Neuropsiquiátricas em Pacientes com Epilepsia do Lobo Temporal**

Camila Corrêa

Porto Alegre
2015.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**Consumo de Ácidos Graxos Poli-Insaturados e Comorbidades
Neuropsiquiátricas em Pacientes com Epilepsia do Lobo Temporal**

Camila Corrêa

Orientador: Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre
2015

Banca Examinadora

Profª Drª Ana Lúcia Abujamra

Prof Dr Carlos Roberto de Mello Rieder

Prof Dr Marcelo de Mello Rieder

Prof Dr Matheus Roriz Cruz

Dedico esse trabalho aos meus avós paternos e maternos, Joaquim e Rakel; Reinolde e Ilda, que ao longo da minha vida foram sinônimo de amor e carinho e ao final da vida deles, pude e estou podendo retribuir e, ainda, mesmo que por caminhos tortos, me despertaram o interesse na Neurologia.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor e Orientador Marino Muxfeldt Bianchin por me oportunizar o desafio e aprendizado na área da Pesquisa e da Neurologia, e acima de tudo por me aceitar como orientanda e não me deixar desistir mesmo quando eu já o tinha feito. Obrigada pela paciência.

Aos meus pais, Virgínia e Milton, pelo apoio incondicional, pelo amor e pelo eterno incentivo à busca do conhecimento.

À então acadêmica e hoje colega de profissão, Nutricionista Rochelly Azevedo Fernandez, pela participação e colaboração incansáveis no planejamento, execução e finalização desse trabalho e pela amizade desenvolvida ao longo dessa trajetória.

À equipe de médicos residentes e contratados do Ambulatório de Epilepsia pelo suporte na logística do atendimento dos pacientes.

À minha prima, madrinha e professora Gabriela Souza, pelo apoio e incentivo no seguimento da vida acadêmica.

Às minhas amigas queridas de sempre, por aceitarem a ausência e os momentos de lamúria e por tornarem a vida muito mais leve e divertida.

Às minhas colegas de trabalho, nutricionistas do Hospital Mãe de Deus pela compreensão das ausências e ajustes de escala.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre me acolheram desde os tempos de graduação e me proporcionaram aprendizado e ensino de excelência.

Ao Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela oportunidade de crescimento acadêmico e profissional.

Ao CNPq e FAPERGS pelo apoio financeiro.

RESUMO

Introdução: Epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada predominantemente pela interrupção paroxística do funcionamento normal do cérebro causada por crises epiléticas que ocorrem de maneira recorrente e imprevisível. Aproximadamente 50% dos adultos com epilepsia têm ao menos uma comorbidade médica associada, e algumas condições apresentam uma prevalência maior quando comparados à população em geral. Entre elas podemos citar as comorbidades psiquiátricas e as alterações nutricionais.

Objetivos: O presente estudo avaliou o consumo alimentar de pacientes portadores de epilepsia, e de forma mais específica, o consumo dos ácidos graxos poli-insaturados (PUFAS), e a sua relação com a presença de transtornos neuropsiquiátricos.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal onde o consumo alimentar de paciente com epilepsia do lobo temporal foi avaliado por um questionário de frequência alimentar (QFA) validado para a população de Porto Alegre –RS. Também foi avaliado a presença de transtornos psiquiátricos e sintomas de ansiedade através dos questionários estruturados, SCID, BAI e Escala de Hamilton.

Resultados: Pacientes com diagnóstico de transtornos psiquiátricos avaliado por SCID apresentaram menor consumo de ácidos graxos omega-3, ($0,53 \pm 0,34g$ vs $0,84 \pm 0,58g$; $p=0,047$) e ($0,21g \pm 0,13g/1000kcal$ vs $0,32 \pm 0,21g/1000kcal$; $p=0,049$). Pacientes com maiores níveis de ansiedade avaliados pelo BAI também apresentaram menor ingestão de PUFAS n-3 ($9,14 \pm 3,65g$ vs $12,82 \pm 4,84g$; $p=0,011$ e $3,41 \pm 1,21\%$ vs $4,14 \pm 1,05\%$ do VET; $p=0,04$). A Escala de Hamilton apresentou correlação inversa ao consumo de PUFAS n-3 ($-0,306$; $p=0,041$).

Conclusão: Foi identificada uma associação entre o consumo de PUFAS n-3 e a presença de transtornos psiquiátricos e níveis mais altos de ansiedade em pacientes com epilepsia do lobo temporal. Ainda que o nosso estudo não pode determinar uma relação de cause efeito entre alterações neuropsiquiátricas e consumo de PUFAS é possível que um consumo de alimentos ricos em Omega-3 possa ser uma estratégia terapêutica a fim de melhorar anormalidades neuropsiquiátricas nesses pacientes. Essa é uma interessante questão que necessita ser melhor avaliada no futuro.

Palavras – chaves: epilepsia; distúrbios psiquiátricos; depressão; ansiedade; ácidos graxos Omega-3; consumo alimentar, questionário de frequência alimentar (QFA).

ABSTRACT

Background: Epilepsy is a brain disorder characterized by recurrent and unpredictable interruptions of normal brain function. About 50% of the adults patients with epilepsy have one or more coexisting medical conditions. Among the comorbidities, we highlight nutritional problems as well psychiatric disorders, which have a significant impact in the life quality of this patient.

Aims: The aim of this study is to evaluate the nutritional intake of lobe temporal epilepsy patients and investigate its relation with psychiatric disorders diagnosis.

Patients and Methods: we performed a cross-sectional study with 45 temporal lobe epilepsy patients and applied a food frequency questionnaire (FFQ), comparing the results with psychiatric diagnosis assessed by SCID to any disorders and depression by BAI and Hamilton Scale for anxiety.

Results: All patients had a higher consumption of calories ($38,89 \pm 15,44$). than the preconized for people in general and a lower intake of PUFAS than the recommended for cardiovascular protection. Patients identified with any psychiatric disorder by SCID had a lower intake of PUFAS n-3 ($0,53 \pm 0,34g$ vs $0,84 \pm 0,58g$; $p=0,047$ and $0,21g \pm 0,13g/1000kcal$ vs $0,32 \pm 0,21g/1000kcal$; $p=0,049$ than those free of diagnosis. Patients with high levels of anxiety also had also had a lower consumption of PUFAS n-3 ($9.14 \pm 3.65g$ vs $12.82 \pm 4,84g$; $p=0.011$). The Hamilton Scale had a negative correlation with PUFAS n-3 intake ($0,306$; $p=0,041$).

Conclusion: We found a negative relation between the diagnosis of psychitric disorders and anxiety as assessed by SCID and BAI respectively. It's not possible to determine a cause and effect relationship in this association, but we can consider the omega-3 fat acid and PUFAS n-3 rich food might be potentially therapeutic in patients with temporal lobe epilepsy. This question might deserve further studies.

Key Words: epilepsy, psychiatric disorders, anxiety, depression, food intake, omega 3 fatty acids, food frequency questionnaire (FFQ)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Resultado da busca na literatura.....	pg12
Figura 2: Estrutura dos ácidos linoleico e α – linolêico.....	pg 22
Figura 3: Metabolismos dos ácidos graxos poliinsaturados omega 3 e omega 6.....	pg 23

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1: Caracterização da amostra de pacientes com diagnóstico de epilepsia do lobo temporal.....	pg 46
Tabela 2: Caracterização da população com epilepsia do lobo temporal conforme presença de transtornos psiquiátricos, presença de ansiedade e presença de depressão (SCID).....	pg 48
Tabela 3: Caracterização da população com epilepsia do lobo temporal conforme nível de ansiedade – BAI	pg 49
Tabela 4: Consumo alimentar de pacientes com epilepsia do lobo temporal: presença de transtorno psiquiátrico (SCID).....	pg 50
Tabela 5: Consumo alimentar de pacientes com epilepsia do lobo temporal: diagnóstico de ansiedade (SCID).....	pg 51
Tabela 6: Consumo alimentar de pacientes com epilepsia do lobo temporal: nível de ansiedade (BAI).....	pg 53
Tabela 7: Consumo alimentar de pacientes com epilepsia do lobo temporal: diagnóstico de depressão SCID).....	pg 55

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABEP: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

AGS: Ácidos Graxos Saturados

ALA: Ácido α -linolenico

BAI: Inventário de Ansiedade de Beck

CC: Circunferência de Cintura

CCE: Critério de Classificação Econômica

DAE: Drogas Antiepilépticas

DC: Dieta Cetogênica

DHA: Ácido docosahexanóico

DPA: Ácido Docosapentaenóico

DSM: Manual de Diagnósticos e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders*)

EEG: Eletroencefalograma

ELT: Epilepsia do Lobo Temporal

ELTM: Epilepsias do Lobo Temporal Mesial

ELTs: Epilepsias do Lobo Temporal

EPA: Ácido Eicopentanóico

GABA: Ácido Gama-aminobutírico

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HPA: Eixo Hipotalâmico-pituitário-adrenal

ILAE: Liga Internacional Contra a Epilepsia (*International League Against Epilepsy*)

IMC: Índice de Massa Corporal

LA: Ácido Lineleico

MUFAS: Ácidos Graxos Monoinsaturados (*Monounsaturated Fatty Acids*)

n-3: Omega-3

n-6: Omega -6

OMS: Organização Mundial da Saúde

PUFAS n-3: Ácidos Graxos Poliinsaturados Omega-3

PUFAS n-6: Ácidos Graxos Poliinsaturados Omega-6

PUFAS: Ácidos Graxos Poliinsaturados (*Polyunsaturated Fatty Acid*)

QFA: Questionário de Frequência Alimentar

ROS: Espécie Reativa de Oxigênio

SCID: Entrevista Clínica Estruturada para DSM-IV (*Structured Clinical Interview for DSM disorders*)

SUN: Coorte de Seguimento da Universidade de Navarra

TG: Triglicerídeos

TNF α : Tumor Necrosis Factor - alpha

VET: Valor Energético Total

ÍNDICE

1. Introdução.....	pg 10
2. Revisão da Literatura.....	pg 12
2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações.....	pg 12
2.2 Epilepsia.....	pg 13
2.2.1 Epilepsia do Lobo Temporal.....	pg 15
2.2.1 Epilepsia e Distúrbios Psiquiátricos.....	pg 15
2.3 Consumo Alimentar e Epilepsia.....	pg 16
2.4 Consumo Alimentar e Distúrbios Psiquiátricos.....	pg 18
2.5 Ácidos Graxos Poliinsaturados.....	pg 20
2.5.1 Ácidos Graxos Omega-3.....	pg 23
3. Justificativa.....	pg 27
4. Objetivos.....	pg 28
5. Referências.....	pg 29
6. Artigo Original.....	pg 39
7. Considerações Finais.....	pg 69
8. Anexos.....	pg 70
Anexo I: Questionário de Frequência Alimentar.....	pg 71

1. Introdução

Epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada predominantemente pela interrupção paroxística do funcionamento normal do cérebro causada por crises epilépticas que ocorrem de maneira recorrente e imprevisível (Fisher et al., 2005). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo sofrem desse distúrbio e 85% delas vivem em países em desenvolvimento. Ainda conforme relatório da OMS, a cada ano, dois milhões de novos casos são registrados e cerca de 70% dos indivíduos com epilepsia poderiam levar uma vida normal com o tratamento adequado (Oms, 2006).

Embora sua principal característica sejam os ataques epilépticos recorrentes, a epilepsia consiste em um distúrbio crônico e complexo que afeta diversos aspectos da vida do indivíduo (Gilliam et al., 2005). Está entre as patologias que estão fortemente associadas a consequências psicossociais, capazes de afetar a rotina diária dos pacientes (Oms, 2006). Fatores psicológicos, sociais e biológicos vêm sendo foco de diversos estudos em epilepsia e, ainda que o objetivo principal do tratamento seja o controle das crises, tem se tornado bastante relevante o fato de que, além das crises, outros fatores afetam a qualidade de vida desses indivíduos. Entre eles podemos destacamos as comorbidades psiquiátricas, e alterações nutricionais (Kobau et al., 2004; Gilliam et al., 2005; Ben-Menachem, 2007; Tellez-Zenteno et al., 2007).

Aproximadamente 50% dos adultos com epilepsia têm ao menos uma comorbidade médica associada, e algumas dessas condições apresentam uma prevalência até muitas vezes maior entre pacientes com epilepsia quando comparados à população em geral (Keezer, Sisodiya e Sander, 2015). A prevenção, a identificação e o tratamento de comorbidades presentes em pacientes com epilepsia podem reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida desses indivíduos (Elliott et al., 2009), bem como favorecer um manejo mais efetivo das crises (Taylor et al., 2011).

Em relação à qualidade da dieta, alguns estudos têm demonstrado efeitos benéficos da dieta mediterrânea (especificamente o consumo de frutas, nozes, legumes e a razão entre gorduras monossaturadas e saturadas) em doenças neurológicas e distúrbios psiquiátricos, destacando a importância dos ácidos graxos poliinsaturados (PUFAS) Omega-3 e Omega-6(Quirk et al., 2013; Opie et al., 2015; Sanchez-Villegas et al., 2015).

Evidências epidemiológicas demonstram uma associação negativa entre o consumo de peixe e transtornos neuropsiquiátricos, tais como ansiedade e depressão (Jacka et al., 2013; Smith et al., 2014; Yoshikawa, Nishi e Matsuoka, 2015). Ansiedade e depressão estão entre as principais comorbidades neuropsiquiátricas encontradas em pacientes com epilepsia (Gilliam et al., 2005). Sendo o peixe uma importante fonte de ácidos graxos poliinsaturados Omega-3 (PUFAS n-3), e, sendo esses compostos importantes para o cérebro, é biologicamente plausível sugerir uma relação entre o consumo de ácidos graxos e os distúrbios neuropsiquiátricos em paciente com epilepsia. Portanto, nesse trabalho avaliaremos uma possível relação entre o consumo de PUFAS n-3 e a prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos em pacientes com epilepsia do lobo temporal. É possível que nosso trabalho ajude a entender melhor as comorbidades neuropsiquiátricas em pacientes com epilepsia, bem como desenvolver novas estratégias terapêuticas para esses pacientes.

2. Revisão da Literatura

2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações

Esta revisão da literatura está focada nos aspectos relacionados ao consumo alimentar de pacientes portadores de epilepsia e diagnóstico de transtornos psiquiátricos, principalmente transtornos de ansiedade e depressão. Também focamos no papel dos ácidos graxos poliinsaturados da família Omega 3 (PUFAS n-3) na epilepsia e nos transtornos psiquiátricos. As buscas foram realizadas nos bancos de dados SciELO, PubMed e banco de teses da CAPES nos últimos cinco anos.

As referências dos estudos selecionados foi examinada e os resultados de estudos relevantes foram incluídos, bem como artigos conceituados dos assuntos discutidos.

Os termos utilizados para a pesquisa foram “epilepsy OR seizures”; “psychiatric disorders”, “food intake”, “fatty acids omega 3” e combinações dos mesmos. Os resultados das buscas encontram-se na figura 1.

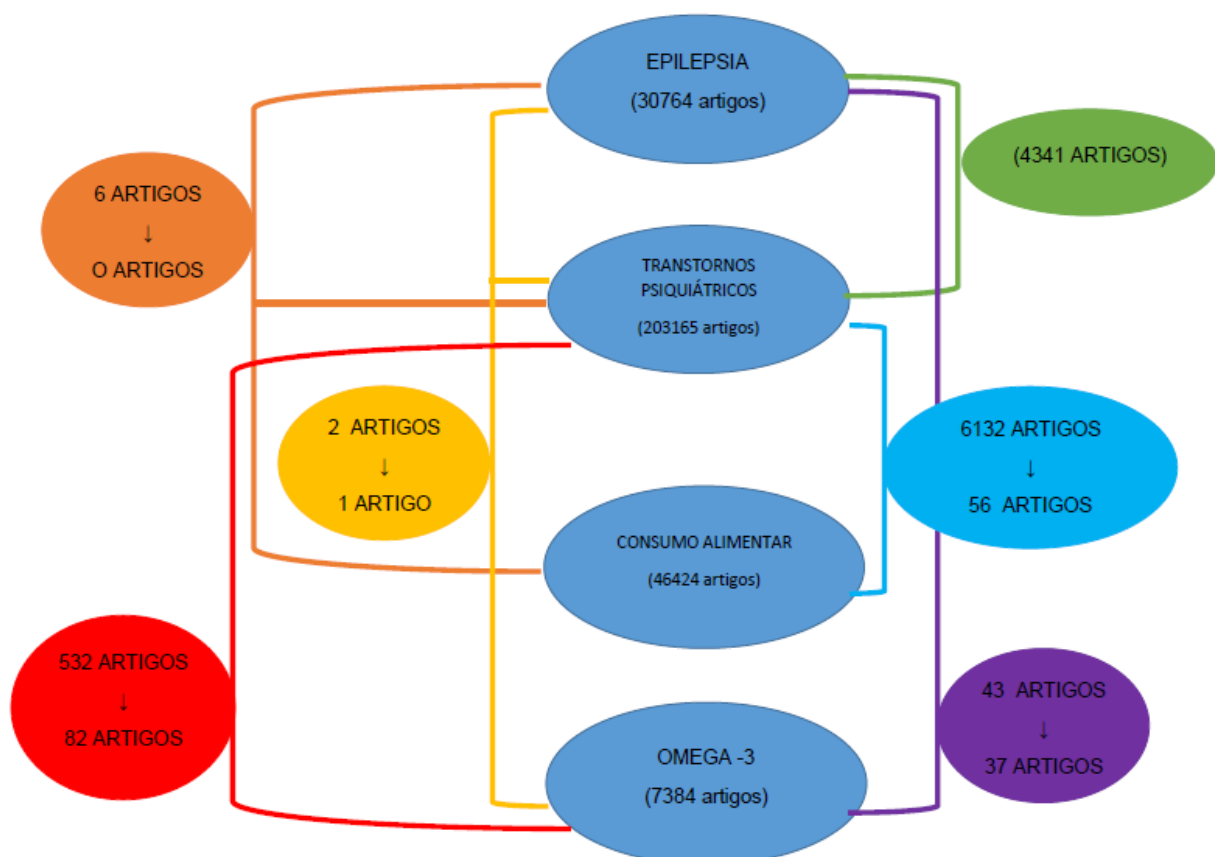


Figura 1: resultado da busca na literatura

2.2 Epilepsia

Epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada predominantemente pela interrupção paroxística do funcionamento normal do cérebro causada por crises epiléticas que ocorrem de maneira recorrente e imprevisível (Fisher *et al.*, 2005). Essa alteração na atividade cerebral, a “crise epilética”, é gerada em função de um aumento súbito e excessivo da atividade de alguma região ou de algumas regiões do cérebro, causado por anormalidades ainda não totalmente conhecidas, que afetam os neurônios e alteram sua atividade elétrica normal. No caso da epilepsia, essas alterações se mantêm, criando uma tendência à recorrência das crises (Palmini e Zanonato, 2009). A epilepsia é um dos problemas neurológicos mais comuns, afetando entre 1 e 2% da população, e atingindo pessoas de todas as idades, raças, e níveis socioeconômicos (Krishnamoorthy, Satishchandra e Sander, 2003; Gilliam *et al.*, 2005).

A Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) definiu, em 2005, a epilepsia como um transtorno do cérebro caracterizado por uma predisposição duradoura a crises epiléticas, e pelas consequências neurobiológicas, sociais, cognitivas e psicológicas desta condição e requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética (Fisher *et al.*, 2005). Em 2014 uma definição operacional de epilepsia para aplicação na prática clínica foi proposta, sendo a epilepsia definida então por uma das seguintes condições: 1) pelo menos duas crises não provocadas (ou duas crises reflexas) ocorrendo em um intervalo superior a 24 horas; 2) uma crise não provocada (ou uma crise reflexa) e chance de uma nova crise ocorrer estimada em pelo menos 60%; 3) diagnóstico de uma síndrome epilética (Fisher *et al.*, 2014).

Contudo, a epilepsia não pode ser considerada uma única condição, e sim um grupo de uma variedade de distúrbios que têm em comum uma predisposição anormal para crises epiléticas (Fisher *et al.*, 2005). A classificação das epilepsias se baseia em dois eixos principais: a localização e o tipo de doença que causa as crises. No que tange a localização, é necessário saber se a área alterada que gera as crises é focal, unilateral ou se é difusa, o que será definido, principalmente, pelo tipo de crise e é realizado com auxílio de eletroencefalograma (EEG), de forma que as epilepsias classificam-se em

focais (parciais) ou generalizadas (Palmini e Zanonato, 2009).

Quanto à etiologia, Shorvon propôs a seguinte classificação para os diferentes tipos de epilepsia (Shorvon, 2011):

- I. Epilepsia Idiopática: são as epilepsias de origem predominantemente genética ou presumidamente genética e nas quais não existe alguma importante anormalidade neuroanatômica ou neuropatológica;
- II. Epilepsia Sintomática: são as epilepsias de causa adquirida ou genética associadas com anormalidades anatômicas ou patológicas, e/ou com sintomas clínicos, indicativas de uma doença ou condição subjacente;
- III. Epilepsia Provocada: são as epilepsias nas quais um fator específico sistêmico ou ambiental é a principal causa das crises epiléticas, sem anormalidades neuroanatômicas ou neuropatológicas importantes;
- IV. Epilepsia Criptogênica: são as epilepsias de natureza presumidamente sintomáticas cujas causas não foram identificadas.

Contudo, ainda em 2011, a ILAE por meio da sua Comissão de Classificação e Terminologia (Berg e Scheffer, 2011) publicou novos conceitos, onde a classificação por localização, como focal e generalizada, deve ser mantida apenas para a definição de crises epiléticas e não mais ser utilizada para classificação de epilepsias, uma vez que muitas síndromes apresentam os dois tipos de crises. Esses termos poderiam ser usados em algumas instâncias, mas não em todas. Na mesma publicação, a ILAE também sugere uma nova classificação quanto à etiologia:

- 1) Genética: a epilepsia é o resultado direto de um defeito genético conhecido ou presumido, nas quais a crise epilética é o principal sintoma da doença. Tal classificação deve ser justificada com formas específicas de evidências;
- 2) Estrutural/Metabólica: quando existe outra condição ou doença metabólica ou estrutural associada com um aumento substancial no risco do desenvolvimento de epilepsia. Esses distúrbios podem ser

adquiridos ou de origem genética. Quando de origem genética deve existir um distúrbio intermediando o defeito genético e a epilepsia;

- 3) Desconhecida: a natureza da causa subjacente é desconhecida, podendo ser fundamentalmente de base genética ou pode ser consequência de um distúrbio metabólico ou estrutural ainda não identificado.

2.2.1 Epilepsia do Lobo Temporal

É o tipo mais comum de epilepsia nos pacientes. O mecanismo patológico está normalmente associado à esclerose hipocampal e alterações na rede neuronal hipocampal (Engel, 1996; Jiang *et al.*, 2015). A hiperexcitabilidade neuronal provoca a desregulação na função amigdalohipocampal envolvida nesse tipo de epilepsia (Graebenitz *et al.*, 2011; Monti e Meletti, 2015). São caracterizadas por crises focais sem alteração da consciência, crises focais com alteração da consciência e crises secundariamente generalizadas. A combinação desses três padrões é comumente encontrada no mesmo paciente (Palmini e Zanonato, 2009).

A origem das epilepsias do lobo temporal (ELTs) pode ser em estruturas temporais mesiais (ELTM) ou em estruturas temporais neocorticais (laterais). O primeiro tipo é o mais comum. Nele o paciente apresenta manifestações dependentes das estruturas mesiais do lobo temporal, tais como sensações viscerais, medo e auras psíquicas. Essas crises são frequentemente resistentes a drogas antiepilépticas (Engel, 2001; Palmini e Zanonato, 2009).

2.2.2 Epilepsia e distúrbios neuropsiquiátricos

A prevalência de depressão em pacientes com epilepsia varia entre 9 e 37%, enquanto na população em geral essa prevalência varia entre 9 e 10%. Além disso, pacientes portadores de ELT apresentam os índices mais altos de depressão entre todos os tipos de epilepsia. O mesmo comportamento se percebe com os transtornos de ansiedade, com prevalência entre 11 e 25% em portadores de epilepsia, acima daquela encontrada na população em geral, de 7 a 11%. Tais distúrbios têm sido identificados como fatores de risco de

epilepsia refratária em pacientes com diagnóstico recente, além de estarem associados a um aumento de efeitos adversos de drogas antiepilépticas (DAE) (Perini *et al.*, 1996; Mensah *et al.*, 2007; Tellez-Zenteno *et al.*, 2007; Dalmagro *et al.*, 2012; Kwon e Park, 2014; Alsaadi *et al.*, 2015). A presença de ansiedade e depressão também foi fortemente associada a piores índices de qualidade de vida em pacientes com ELT, apresentando importante impacto na vida desses pacientes (Johnson *et al.*, 2004).

Diversos mecanismos foram sugeridos para explicar a relação entre depressão e epilepsia. Anormalidades estruturais, bioquímicas, como anormalidades nos sistemas monoaminérgicos e serotoninérgicos, no metabolismo cerebral da glicose, no eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal (HPA) e interleucinas, estão envolvidos na patogênese comum dessas condições. Pacientes com depressão também apresentam menores volumes dos hipocampos esquerdo e direito, o que pode explicar a forte relação entre ELT e depressão. No que tange o transtorno da ansiedade, a amígdala e o hipocampo apresentam um papel crucial na patofisiologia comum à ansiedade e à epilepsia. Entre os mecanismos que podem estar envolvidos temos anormalidades em processos excitatórios e anormalidades na inibição promovida pelos neurônios GABAérgicos. A modulação de canais de cálcio também se apresenta como potencial mecanismo que poderia explicar a relação de bidirecionalidade entre epilepsia, depressão e ansiedade, uma vez que anormalidades no controle da subunidade $\alpha_2\delta$ dos canais de cálcio são encontradas em ambas condições, e provocam anormalidades na liberação de neurotransmissores excitatórios (Kwon e Park, 2014).

2.3 Consumo Alimentar e Epilepsia

Poucos estudos abordam o consumo alimentar de pacientes epiléticos, apesar de diversas comorbidades tipicamente associadas a essa doença apresentarem relação com a alimentação e estilo de vida, como a síndrome metabólica e alterações de peso corporal, especialmente sobrepeso e obesidade (Gilliam *et al.*, 2005). O que está bem definido na literatura e na prática clínica são os efeitos da dieta cetogênica (DC) e suas variações no tratamento de epilepsia refratária a terapia medicamentosa, especialmente em

crianças e adolescentes. (Frye *et al.*, 2013; Erbguth e Himmerich, 2014). A restrição calórica, com mecanismos similares aos da DC, também tem sido apontada como potencial tratamento de epilepsias refratárias (Amigo e Kowaltowski, 2014).

Em pesquisa populacional desenvolvida nos Estado Unido (Kobau *et al.*, 2004) e em estudo canadense (Hinnell *et al.*, 2010) que avaliaram hábitos de saúde entre pacientes com epilepsia, não foram observadas diferenças no consumo diário de frutas e vegetais entre pacientes com epilepsia quando comparados com o grupo controle. Já em estudo realizado pelo nosso grupo (de Azevedo Fernandez, 2015), que avaliou o consumo alimentar de 85 pacientes epiléticos, relacionando-o ao controle de crises, o consumo de nutrientes em geral, assim como o consumo de calorias, não mostrou diferença entre quem apresentou e quem não apresentou crises no último ano, sugerindo que o consumo alimentar parece não estar associado ao controle das crises. Entretanto observou-se um consumo médio diário de carboidratos, proteínas e gorduras monoinsaturadas acima do recomendado, enquanto o consumo de ácidos graxos poliinsaturados, incluindo, ácidos graxos ômega 3 e ômega 6, e monoinsaturados (MUFAS), a ingestão diária média foi abaixo das recomendações para a população em geral.

Os ácidos graxos poliinsaturados, especialmente os da família Omega 3, já foram associados a um melhor controle de crises, possivelmente por mecanismos de ação semelhantes a de algumas DAEs, controlando canais de cálcio dependente de voltagem. Além disso, os ácidos graxos n-3, participam da estrutura, da bioquímica, da fisiologia e conseqüentemente, da função cerebral. Estima-se que 1/3 dos ácidos graxos que compõem as estruturas de membranas cerebrais são da família n-3, o que reforça a sugestão de que um consumo adequado desses lipídios pode beneficiar pacientes com doenças neurológicas, entre elas a epilepsia. Considerando os potenciais efeitos benéficos desse lipídio no tratamento da epilepsia, alguns autores têm defendido o estímulo ao consumo de peixes, rico em PUFAS n-3, por pacientes portadores de epilepsia (Cysneiros *et al.*, 2011; Terra *et al.*, 2011; Almeida *et al.*, 2014).

2.4 Consumo Alimentar e Distúrbios Psiquiátricos

A associação entre a dieta e distúrbios psiquiátricos, especialmente ansiedade e depressão, tem sido demonstrada na literatura. Padrões alimentares e nutrientes específicos têm se mostrado envolvidos em tal relação, e alguns mecanismos passam pela inflamação e o estresse oxidativo envolvidos na patofisiologia dessas doenças e que podem ser diretamente influenciados pela alimentação (Nabavi *et al.*, 2015). Padrões de dietas consideradas saudáveis parecem estar relacionados com menor desenvolvimento de sintomas depressivos e de ansiedade (Ruusunen *et al.*, 2014).

Uma dieta pouco variada, avaliada a partir de um escore de diversidade, mostrou-se associada ao distúrbio de ansiedade em mulheres (Poorrezaeian *et al.*, 2015). Já uma dieta rica em alimentos de alta densidade calórica foi associada com ansiedade e depressão em adolescentes chineses (Weng *et al.*, 2012). Resultado semelhante foi encontrado em um estudo português, no qual pacientes depressivos apresentaram um consumo maior de calorias quando comparados com o grupo controle (Correia e Ravasco, 2014). Sintomas depressivos também apresentaram associação positiva com as calorias provenientes de gorduras e carboidratos totais e açúcares totais (Whitaker *et al.*, 2014).

No campo de padrões alimentares, e reforçando os achados citados acima, a dieta mediterrânea e padrões alimentares associadas a ela têm se destacado na literatura como protetores da saúde mental, uma vez que dietas ricas em alimentos integrais, frutas, vegetais, nozes e peixes têm apresentado relação inversa com a presença ou o desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos como ansiedade e depressão (Sanchez-Villegas *et al.*, 2015).

Pacientes idosos com diagnóstico de depressão apresentaram um menor consumo de frutas em estudo de Payne e colaboradores, e tal resultado foi atribuído à presença natural de antioxidantes nesses alimentos, como vitamina C e a beta criptoxantina. A mesma associação não foi percebida no

uso de suplementos alimentares ricos em antioxidantes (Payne *et al.*, 2012). O consumo de peixes também tem sido objeto de estudos frequentes, mostrando uma importante relação com a menor presença de distúrbios psiquiátricos. Esses efeitos são atribuídos principalmente ao elevado conteúdo de PUFAS Omega-3, nutriente associado à prevenção de doenças psiquiátricas em diversos estudos (Funatsu *et al.*, 2015; Su, Matsuoka e Pae, 2015; Yoshikawa, Nishi e Matsuoka, 2015). Já em estudo australiano, o consumo de carne vermelha, aves, vegetais e de ácido eicopentanóico (EPA) foi associado a menor risco de desenvolvimento de depressão, enquanto o consumo de laticínios, refrigerantes e ácido decosapentanóico (DPA) foi associado a maior risco de aparecimento desses sintomas. Esses resultados podem refletir a cultura local de elevado consumo de carne vermelha em relação a peixes (Meyer *et al.*, 2013).

Com base nas evidências disponíveis em relação à alimentação e distúrbios psiquiátricos, Opie e colaboradores propuseram cinco recomendações nutricionais para a prevenção da depressão (Opie *et al.*, 2015):

- 1) Seguir padrões tradicionais de dieta, como as Dietas Mediterrânea, Norueguesa ou Japonesa. As evidências atuais são que hábitos alimentares tradicionais podem ser benéficos para a saúde mental.
- 2) Aumentar o consumo de frutas, legumes, grãos integrais, nozes e sementes. Esses alimentos podem ser a base da dieta, uma vez que possuem densidade nutricional, são ricos em fibras, e pobres em gorduras saturadas e transaturadas.
- 3) Incluir um elevado consumo de alimentos ricos em PUFAS n-3, sendo os peixes uma importante fonte e seu consumo está associado a menor risco de depressão e ansiedade.
- 4) Limitar o consumo de alimentos processados, *fast foods*, doces e de alimentos de confeitaria. Esses alimentos são ricos em ácidos graxos transaturados, gordura saturada, carboidratos refinados e açúcares adicionados, além de serem pobres em nutrientes e fibras. O seu consumo tem sido associado a um risco aumentado ou probabilidade de depressão.
- 5) Substituir alimentos não saudáveis por alimentos nutritivos. Padrões de dietas mais saudáveis e padrões não saudáveis são preditores independentes para menor ou maior presença de sintomas depressivos, respectivamente.

2.5 Ácidos Graxos Poliinsaturados

Gorduras, óleos e lipídios correspondem a um vasto número de componentes orgânicos, incluindo ácidos graxos, monoacilgliceróis, diacilgliceróis, triacilgliceróis, fosfolipídios, eicosanóides, resolvinas, docosanóides, esteróis, ésteres de esterol, carotenóides, vitaminas A e E, hidrocarbonos e ceras (Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation, 2010). Em nova classificação, os lipídios são definidos como pequenas moléculas hidrofóbicas ou anfipáticas que se originam total ou parcialmente da condensação de ânions de carbono e tioesteres e/ou de cátions de carbono com unidades isoprenes. Foram subdivididos em simples, quando geram dois tipos de produtos na hidrólise, e complexos, quando a hidrólise produz três ou mais substâncias. (Fahy *et al.*, 2005).

A gordura dietética inclui todos os tipos de lipídios de tecidos vegetais e animais que são consumidos como alimento. As gorduras (sólidos) e óleos (líquidos) mais comuns na dieta humana são os glicerolipídios, que são compostos essencialmente de triglicerídeos (TG), cujo principal componente são os ácidos graxos, os quais são essenciais para a nutrição humana como fonte energética e para atividades metabólicas e estruturais (Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation, 2010). No organismo humano, os ácidos graxos estão incorporados nos lipídios séricos, em depósitos de gordura e na estrutura lipídica de membranas biológicas (Ratnayake e Galli, 2009). São a principal forma de gordura dietética, e entender o papel específico de cada ácido graxo na saúde humana, e não somente como um grupo, é primordial (Vannice e Rasmussen, 2014).

Quimicamente, um ácido graxo é um ácido carboxílico com uma cadeia alifática (Ratnayake e Galli, 2009). A estrutura dos ácidos graxos varia entre 12 a 22 carbonos, o que possibilita uma categorização em ácidos graxos de cadeia curta (até 6 carbonos), cadeia média (8 a 12 carbonos) e cadeia longa (acima de 12 carbonos). Além do comprimento da cadeia de carbonos, a sua saturação também é um importante determinante das funções dos ácidos

graxos. As cadeias de carbono que não apresentam nenhuma dupla ligação são classificadas como ácidos graxos saturados (AGS); aquelas com uma dupla ligação são os ácidos graxos monoinsaturados (MUFAS) e aquelas com mais de uma dupla ligação são os ácidos graxos poliinsaturados (PUFAS). Essas últimas estruturas, os PUFAS, são ainda classificadas conforme a posição da primeira ligação dupla a partir da terminação metila, criando, por exemplo, os ácidos graxos Omega-3 e Omega-6 (The nomenclature of lipids (Recommendations 1976) IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, 1978; Vannice e Rasmussen, 2014).

Embora existam recomendações para a ingestão de gorduras totais, e essas são de que 20 a 35% das calorias diárias totais sejam provenientes de lipídios, a qualidade dos ácidos graxos também merece igual atenção. Alterar as proporções de consumo entre gorduras saturadas e poliinsaturadas, ao invés de simplesmente reduzir o consumo de lipídios pode ser mais vantajoso no manejo de doenças crônicas (Vannice e Rasmussen, 2014).

As famílias de ácidos graxos mais importantes, considerando ocorrência e impacto na saúde e nutrição humana, são as famílias Omega-3 (n-3) e Omega-6 (n-6) (Patterson *et al.*, 2012). Baseadas em evidências recentes, as recomendações de ingestão diárias de PUFAS n-3 e n-6 são de aumentar o seu consumo, com foco especial no Omega-3, visando atingir um consumo equivalente a no mínimo 0,5 a 2% das energias diárias e de 5 a 10% das energias diárias a partir do Omega-6 (Vannice e Rasmussen, 2014).

O ácido α -linolênico (ALA) é o precursor da família Omega-3. Possui 18 carbonos, três ligações duplas, sendo a primeira no terceiro átomo de carbono a partir da metila e pode ser dessaturado ou alongado a fim de formar uma série de outros PUFAS n-3. O ácido linoleico (LA) é o ácido graxo precursor da família Omega-6, também possui 18 átomos de carbonos, duas ligações duplas, sendo a primeira ligação dupla no sexto carbono a partir do grupo metila no final da cadeia. Pode ser dessaturado e alongado no organismo humano a fim de originar a série de PUFAS n-6. Ambos são considerados ácidos graxos essenciais, uma vez que não são produzidos pelo organismo e somente são obtidos por meio da ingestão alimentar (Fats and fatty acids in

human nutrition. Report of an expert consultation, 2010; Vannice e Rasmussen, 2014).

Os ácidos graxos n-3 e n-6 são precursores de moléculas lipídicas que agem como potentes mediadores de sinalização, chamados eicosanóides, e que desempenham importante papel na regulação da inflamação. De uma maneira geral os eicosanóides provenientes dos PUFAS n-6 são pró-inflamatórios enquanto aqueles derivados dos PUFAS n-3 são anti-inflamatórios (Patterson *et al.*, 2012).

A figura 02 mostra a estrutura dos ácidos linoleico e α -linolênico. A figura 03 mostra o metabolismo dos ácidos graxos Omega-3 e Omega-6, seguindo até o membro mais dessaturado de cada família. Estão representados também os respectivos eicosanóides a que dão origem.

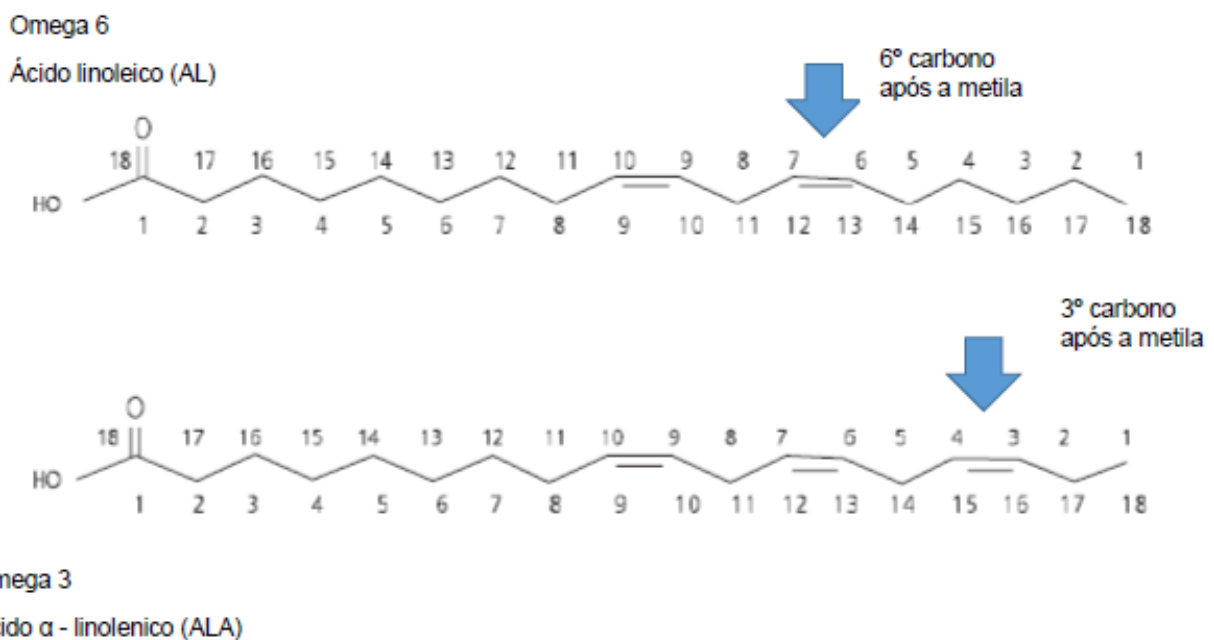


Figura 2: estruturas dos ácidos linoleico e α -linolênico.

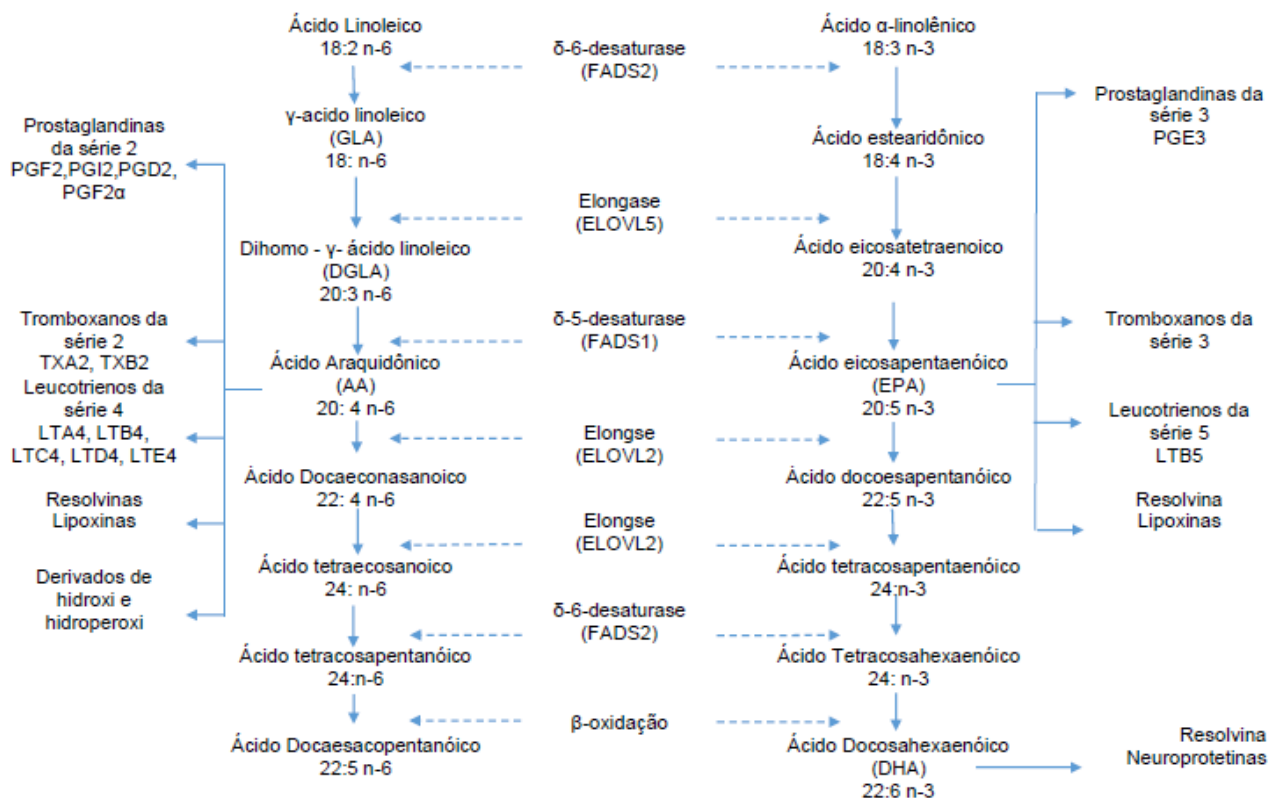


Figura 03: Metabolismo dos ácidos graxos polinsaturados omega-3 e omega-6. É um processo complexo envolvendo diversas enzimas de desaturação, alongamento e β -oxidação. Adaptada de Peterson et al. 2011.

2.5.1 Ácidos Graxos Omega-3

Os PUFAS n-3 são ácidos graxos de cadeia longa, com a primeira dupla ligação no terceiro carbono a partir da metila. O ALA, o ácido Omega-3 precursor da família, possui origem vegetal, estando presente principalmente em plantas. Ocorre em altas concentrações em algumas sementes, como linho, chia e cânhamo, e em nozes, além de óleos vegetais. Os ácidos eicosapentaenoico (EPA) e docosaesapentaenoico (DHA) são os PUFAS n-3 mais importantes para a nutrição humana, e são componentes de lipídios marinhos. Dessa forma peixes como salmão, sardinha, arenque e cavala apresentam-se como importantes fontes de PUFAS n-3 (Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation, 2010).

De uma maneira geral, há um grande número de evidências que destacam a importância dos PUFAS n-3 para o funcionamento adequado do coração e do cérebro (Terra *et al.*, 2011). Suas propriedades antiinflamatórias, antioxidantes e de modulação de membranas podem estar associadas a seu efeito protetor em doenças cardiovasculares e cerebrais (Bazan, Musto e Knott,

2011; Zainuddin e Thuret, 2012; Su, Wang e Pae, 2013; Trepanier *et al.*, 2015). Aproximadamente 60% do peso seco do cérebro é proveniente de lipídios e aproximadamente 30% desses lipídios são PUFAS, o que pode explicar a capacidade desses nutrientes de atuarem no desenvolvimento, prevenção e tratamento de doenças neurológicas e psiquiátricas (Taha, Burnham e Auvin, 2010).

Diversos estudos têm demonstrado os efeitos do Omega-3 na epilepsia. Taha e colaboradores comprovaram em modelos *in vitro* a capacidade do DHA de se incorporar as membranas fosfolipídicas do hipocampo e de reduzir a rede excitatória, provavelmente através do sistema GABAérgico (Taha *et al.*, 2013). O mesmo grupo associou um consumo crônico de óleo de peixe por ratos epiléticos e a um maior controle de crises na amígdala, com efeito também mediado por DHA (Taha *et al.*, 2013). A suplementação com óleo de peixe também foi associada a uma redução da atividade epilética na amígdala de ratos epiléticos, evidenciada através da diminuição do poder absoluto no eletroencefalograma (Flores-Mancilla *et al.*, 2014).

Ainda em modelos animais, PUFAS n-3 potencializaram os efeitos protetores da carbamazepina, sugerindo um mecanismo similar de atuação, por meio do aumento de receptores GABA_β pós-sinápticos (Pages *et al.*, 2012). A associação com uma maior transmissão GABAérgica também é sugerida em trabalho que realizou suplementação crônica de Omega-3 em ratos epiléticos, os quais apresentaram menor lesão neuronal em regiões do hipocampo, com o desenvolvimento de novas interações neuronais e alteração na expressão de proteínas ligadas ao cálcio (Ferrari *et al.*, 2008).

Os efeitos antioxidantes dos ácidos graxos poliinsaturados também podem explicar os seus efeitos anticonvulsivantes (Kusunoki *et al.*, 2013). Abdel – Wabad e colaboradores encontraram uma menor produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) no hipocampo de ratos epiléticos tratados com altas doses de Omega-3, associada a uma diminuição de crises epiléticas, do déficit cognitivo produzido por elas e a um menor dano ao DNA. Os autores atribuem esses benefícios à atividade antioxidante do n-3 aliada a seus fatores neurotróficos em neurônios colinérgicos (Abdel-Wahab, Al-Qahtani e El-Safty,

2015).

Trabalhos com seres humanos apresentam resultados conflitantes e existem poucos estudos clínicos randomizados avaliando a suplementação de Omega-3 e o controle de crises. Entretanto, uma dieta enriquecida com essa classe de ácidos graxos pode ser considerada um potencial adjuvante às drogas anticonvulsivantes no tratamento de epilepsias refratárias ou ainda no tratamento de primeira linha para epilepsias com baixo padrão de crises (Yuen *et al.*, 2005; Bromfield *et al.*, 2008; Degiorgio *et al.*, 2008; Yuen *et al.*, 2012; Flores-Mancilla *et al.*, 2014).

A deficiência de Omega-3, evidenciada por baixos níveis séricos ou por baixo consumo, tem sido associada a sintomas de ansiedade e depressão, bem como a maior presença de lesões na massa cerebral branca (Liu *et al.*, 2013; Mcnamara e Strawn, 2013; Rubi Vargas *et al.*, 2015; Suwa *et al.*, 2015). Porém, as evidências quanto aos efeitos na prática clínica são controversos. Lang e colaboradores, Bloch & Hannestad e Politi e colaboradores, afirmam em suas revisões que os estudos clínicos realizados quanto aos efeitos benéficos dessas moléculas na prevenção e tratamento de distúrbios psiquiátricos não permitem a conclusão da existência de benefício clínico (Bloch e Hannestad, 2012; Lang e Borgwardt, 2013; Politi *et al.*, 2013). Já Hegarty e colaboradores relatam em sua revisão a pouca evidência da efetividade do Omega-3 em sintomas psiquiátricos, mas destaca o envolvimento desses lipídios na etiologia dessas patologias e a recomendação de suplementação a fim de prevenir eventos cardiovasculares nessa população (Hegarty e Parker, 2011).

Por outro lado, alguns estudos reforçam os efeitos antidepressivos e anti-ansiedade dos PUFAS n-3 (Chang *et al.*, 2015; Su, Matsuoka e Pae, 2015). Uma maior razão n-3/n-6 foi associada a menor presença de sintomas depressivos em estudo desenvolvido em amostra populacional (Beydoun *et al.*, 2015), assim como baixas doses de suplementação de Omega-3, equivalente a duas porções de peixes frescos na semana (Ginty e Conklin, 2015). Um maior consumo de EPA + DHA também foi associado a menor presença desses sintomas (Hoffmire *et al.*, 2012).

Os mecanismos pelos quais os ácidos graxos poliinsaturados n-3 exercem tais benefícios podem estar relacionados às capacidades antioxidantes dessas moléculas, capaz de prevenir a injúria neuronal. Além disso, os ácidos graxos da dieta participam da modulação da fluidez da membrana neuronal, o que influencia diretamente a transmissão e ação de neurotransmissores (Trebaticka e Durackova, 2014; Muller *et al.*, 2015). Deve-se considerar também a teoria inflamatória da depressão e da ansiedade, evidenciada por aumento de marcadores inflamatórios (interleucinas, TNF-alpha, interferon gama) e alterações comportamentais desencadeadas por inflamação. Dessa forma, os PUFAS n-3 podem participar também por meio seu efeito anti-inflamatório, estimulando a produção de citocinas e inibindo a ciclooxigenase, a agregação plaquetária e a formação de eicosanóides (Trebaticka e Durackova, 2014; Su, Matsuoka e Pae, 2015). Outro mecanismo possível é a capacidade do Omega-3 de modular a expressão de do Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) no cérebro, que possui íntima relação com o desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos, bem como com a epilepsia (Scharfman, 2005; Gratacos *et al.*, 2007; Rao *et al.*, 2007; Vetrivel *et al.*, 2012; Ferreira *et al.*, 2014)

3. Justificativa

A elevada prevalência de comorbidades neuropsiquiátricas em pacientes com epilepsia e a sua relação com uma piora na qualidade de vida desses pacientes, bem como a associação com piores resultados no controle da doença, torna relevante a abordagem do manejo de tais condições associadas em pacientes com epilepsia.

O impacto da dieta no tratamento de epilepsias com a dieta cetogênica já é reconhecido há bastante tempo, entretanto, crescentes evidências de que os hábitos alimentares de um indivíduo possuem efeitos também na sua saúde mental podem sugerir uma nova estratégia adjuvante no tratamento de doenças psiquiátricas associadas a epilepsias. Além disso, outras comorbidades associadas a epilepsia, como as doenças cardiovasculares, sofrem a influência da alimentação.

Dessa forma, um melhor entendimento das comorbidades neuropsiquiátricas presentes nesses pacientes, assim como dos alimentos e nutrientes que estão associados a efeitos protetores e deletérios nessa população, torna-se uma ferramenta na busca de melhores resultados no tratamento de pacientes com diagnóstico de epilepsia, buscando não somente melhores controles de crises, mas sobretudo, melhora na qualidade de vida desses indivíduos.

É possível que nosso trabalho ajude a entender melhor as comorbidades neuropsiquiátricas em pacientes com epilepsia, bem como desenvolver novas estratégias terapêuticas para esses pacientes.

4. Objetivos

4.1 Primário

Avaliar o consumo alimentar dos pacientes com epilepsia do lobo temporal atendidos no ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e relacioná-lo com o diagnóstico de transtorno psiquiátrico.

4.2 Secundários

- Avaliar o consumo de ácidos graxos poliinsaturados dos pacientes com epilepsia do lobo temporal atendidos no ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- Relacionar consumo alimentar com diagnóstico de transtornos psiquiátricos.
- Relacionar o consumo de ácidos graxos poliinsaturados com a presença de transtornos psiquiátricos.

5. Referências

1. ABDEL-WAHAB, B. A.; AL-QAHTANI, J. M.; EL-SAFETY, S. A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in large doses attenuate seizures, cognitive impairment, and hippocampal oxidative DNA damage in young kindled rats. **Neurosci Lett**, v. 584, p. 173-7, Jan 1 2015.
2. ALMEIDA, N. M. et al. Tambaqui (*Colossoma macropomum*) and epilepsy: a flourishing of fish form. **Epilepsy Behav**, v. 33, p. 73-4, Apr 2014.
3. ALSAADI, T. et al. Prevalence of depression and anxiety among patients with epilepsy attending the epilepsy clinic at Sheikh Khalifa Medical City, UAE: A cross-sectional study. **Epilepsy Behav**, v. 52, n. Pt A, p. 194-9, Nov 2015.
4. AMIGO, I.; KOWALTOWSKI, A. J. Dietary restriction in cerebral bioenergetics and redox state. **Redox Biol**, v. 2, p. 296-304, 2014.
5. BAZAN, N. G.; MUSTO, A. E.; KNOTT, E. J. Endogenous signaling by omega-3 docosahexaenoic acid-derived mediators sustains homeostatic synaptic and circuitry integrity. **Mol Neurobiol**, v. 44, n. 2, p. 216-22, Oct 2011.
6. BEN-MENACHEM, E. Weight issues for people with epilepsy--a review. In: (Ed.). **Epilepsia**. United States, v.48 Suppl 9, 2007. p.42-5.
7. BERG, A. T.; SCHEFFER, I. E. New concepts in classification of the epilepsies: entering the 21st century. **Epilepsia**, v. 52, n. 6, p. 1058-62, Jun 2011.
8. BEYDOUN, M. A. et al. Associations of the Ratios of n-3 to n-6 Dietary Fatty Acids With Longitudinal Changes in Depressive Symptoms Among US Women. **Am J Epidemiol**, v. 181, n. 9, p. 691-705, May 1 2015.
9. BLOCH, M. H.; HANNESTAD, J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. **Mol Psychiatry**, v. 17, n. 12, p. 1272-82, Dec 2012.

10. BROMFIELD, E. et al. A randomized trial of polyunsaturated fatty acids for refractory epilepsy. **Epilepsy Behav**, v. 12, n. 1, p. 187-90, Jan 2008. 1525-5050.
11. CHANG, J. P. et al. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) levels in patients with cardiovascular diseases (CVDs) with and without depression. **Brain Behav Immun**, v. 44, p. 28-31, Feb 2015.
12. CORREIA, J.; RAVASCO, P. Weight changes in Portuguese patients with depression: which factors are involved? **Nutr J**, v. 13, n. 1, p. 117, 2014.
13. CYSNEIROS, R. M. et al. The stability of fish populations: how changes in the environment may affect people with epilepsy. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 66, n. 1, p. 1-2, 2011.
14. DALMAGRO, C. L. et al. Psychiatric comorbidity in refractory focal epilepsy: a study of 490 patients. **Epilepsy Behav**, v. 25, n. 4, p. 593-7, Dec 2012.
15. DEGIORGIO, C. M. et al. n-3 fatty acids (fish oil) for epilepsy, cardiac risk factors, and risk of SUDEP: clues from a pilot, double-blind, exploratory study. **Epilepsy Behav**, v. 13, n. 4, p. 681-4, Nov 2008.
16. ELLIOTT, J. O. et al. Comorbidity, health screening, and quality of life among persons with a history of epilepsy. **Epilepsy Behav**, v. 14, n. 1, p. 125-9, Jan 2009.
17. ENGEL, J., JR. Introduction to temporal lobe epilepsy. **Epilepsy Res**, v. 26, n. 1, p. 141-50, Dec 1996.
18. ENGEL, J., JR. Classification of epileptic disorders. **Epilepsia**, v. 42, n. 3, p. 316, Mar 2001.
19. ERBGUTH, F.; HIMMERICH, H. [Nutrition and dietary supplements in neurological diseases]. **Nervenarzt**, v. 85, n. 12, p. 1501-11, Dec 2014.
20. FAHY, E. et al. A comprehensive classification system for lipids. **J Lipid Res**, v. 46, n. 5, p. 839-61, May 2005.

21. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. **FAO Food Nutr Pap**, v. 91, p. 1-166, 2010.
22. FERRARI, D. et al. Neuroprotective activity of omega-3 fatty acids against epilepsy-induced hippocampal damage: Quantification with immunohistochemical for calcium-binding proteins. In: (Ed.). **Epilepsy Behav**. United States, v.13, 2008. p.36-42.
23. FERREIRA, C. F. et al. Correlation between n-3 polyunsaturated fatty acids consumption and BDNF peripheral levels in adolescents. **Lipids Health Dis**, v. 13, p. 44, 2014.
24. FISHER, R. S. et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, n. 4, p. 475-82, Apr 2014.
25. FISHER, R. S. et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 46, n. 4, p. 470-2, Apr 2005.
26. FLORES-MANCILLA, L. E. et al. Long-term fish oil supplementation attenuates seizure activity in the amygdala induced by 3-mercaptopropionic acid in adult male rats. **Epilepsy Behav**, v. 33, p. 126-34, Apr 2014.
27. FRYE, R. E. et al. A review of traditional and novel treatments for seizures in autism spectrum disorder: findings from a systematic review and expert panel. **Front Public Health**, v. 1, p. 31, 2013.
28. FUNATSU, S. et al. Long-term consumption of dried bonito dashi (a traditional Japanese fish stock) reduces anxiety and modifies central amino acid levels in rats. **Nutr Neurosci**, v. 18, n. 6, p. 256-64, Aug 2015.
29. GILLIAM, F. G. et al. Epilepsy and common comorbidities: improving the outpatient epilepsy encounter. **Epileptic Disord**, v. 7 Suppl 1, p. S27-33, Sep 2005.
30. GINTY, A. T.; CONKLIN, S. M. Short-term supplementation of acute long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may alter depression status and

- decrease symptomology among young adults with depression: A preliminary randomized and placebo controlled trial. **Psychiatry Res**, v. 229, n. 1-2, p. 485-9, Sep 30 2015.
31. GRAEBENITZ, S. et al. Interictal-like network activity and receptor expression in the epileptic human lateral amygdala. **Brain**, v. 134, n. Pt 10, p. 2929-47, Oct 2011.
32. GRATACOS, M. et al. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met and psychiatric disorders: meta-analysis of case-control studies confirm association to substance-related disorders, eating disorders, and schizophrenia. **Biol Psychiatry**, v. 61, n. 7, p. 911-22, Apr 1 2007.
33. HEGARTY, B. D.; PARKER, G. B. Marine omega-3 fatty acids and mood disorders--linking the sea and the soul. 'Food for Thought' I. **Acta Psychiatr Scand**, v. 124, n. 1, p. 42-51, Jul 2011.
34. HINNELL, C. et al. Health status and health-related behaviors in epilepsy compared to other chronic conditions--a national population-based study. **Epilepsia**, v. 51, n. 5, p. 853-61, May 2010.
35. HOFFMIRE, C. A. et al. Associations between omega-3 poly-unsaturated fatty acids from fish consumption and severity of depressive symptoms: an analysis of the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, v. 86, n. 4-5, p. 155-60, Apr 2012.
36. JACKA, F. N. et al. Dietary intake of fish and PUFA, and clinical depressive and anxiety disorders in women. **Br J Nutr**, v. 109, n. 11, p. 2059-66, Jun 2013.
37. JIANG, Z. et al. Protection against cognitive impairment and modification of epileptogenesis with curcumin in a post-status epilepticus model of temporal lobe epilepsy. **Neuroscience**, v. 310, p. 362-71, Dec 3 2015.

38. JOHNSON, E. K. et al. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. **Epilepsia**, v. 45, n. 5, p. 544-50, May 2004.
39. KEEZER, M. R.; SISODIYA, S. M.; SANDER, J. W. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. **Lancet Neurol**, Nov 5 2015.
40. KOBAYASHI, R. et al. Prevalence of epilepsy and health status of adults with epilepsy in Georgia and Tennessee: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2002. **Epilepsy Behav**, v. 5, n. 3, p. 358-66, Jun 2004.
41. KRISHNAMOORTHY, E. S.; SATISHCHANDRA, P.; SANDER, J. W. Research in epilepsy: development priorities for developing nations. **Epilepsia**, v. 44 Suppl 1, p. 5-8, 2003.
42. KUSUNOKI, C. et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid has an antioxidant effect via the Nrf-2/HO-1 pathway in 3T3-L1 adipocytes. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 430, n. 1, p. 225-30, Jan 4 2013.
43. KWON, O. Y.; PARK, S. P. Depression and anxiety in people with epilepsy. **J Clin Neurol**, v. 10, n. 3, p. 175-88, Jul 2014.
44. LANG, U. E.; BORGWARDT, S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies. **Cell Physiol Biochem**, v. 31, n. 6, p. 761-77, 2013.
45. LIU, J. J. et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) status in major depressive disorder with comorbid anxiety disorders. **J Clin Psychiatry**, v. 74, n. 7, p. 732-8, Jul 2013.
46. MCNAMARA, R. K.; STRAWN, J. R. Role of Long-Chain Omega-3 Fatty Acids in Psychiatric Practice. **PharmaNutrition**, v. 1, n. 2, p. 41-49, Apr 2013.

47. MENSAH, S. A. et al. A community study of the presence of anxiety disorder in people with epilepsy. **Epilepsy Behav**, v. 11, n. 1, p. 118-24, Aug 2007. 1525-5050.
48. MEYER, B. J. et al. Food groups and fatty acids associated with self-reported depression: an analysis from the Australian National Nutrition and Health Surveys. **Nutrition**, v. 29, n. 7-8, p. 1042-7, Jul-Aug 2013.
49. MONTI, G.; MELETTI, S. Emotion recognition in temporal lobe epilepsy: A systematic review. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 55, p. 280-93, Aug 2015.
50. MULLER, C. P. et al. Brain membrane lipids in major depression and anxiety disorders. **Biochim Biophys Acta**, v. 1851, n. 8, p. 1052-65, Aug 2015.
51. NABAVI, S. M. et al. Natural products, micronutrients, and nutraceuticals for the treatment of depression: A short review. **Nutr Neurosci**, Nov 27 2015.
52. OMS. **Neurological disorders : public health challenges**. Organização Mundial da Saúde. Suíça. 2006
53. OPIE, R. S. et al. Dietary recommendations for the prevention of depression. **Nutr Neurosci**, Aug 28 2015.
54. PAGES, N. et al. Brain anticonvulsant protection of mice given chronic carbamazepine under various fatty acid and magnesium diet conditions. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, v. 87, n. 2-3, p. 63-70, Aug-Sep 2012.
55. PALMINI, A.; ZANONATO, A. Epilepsias: mecanismos e classificação clínica. In: CHAVES, M. L. F.; FINKELSZTEIJN, A., et al (Ed.). **Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia**. Porto Alegre: Artmed, 2009. cap. 19, p.277-292.
56. PATTERSON, E. et al. Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated Fatty acids. **J Nutr Metab**, v. 2012, p. 539426, 2012.

57. PAYNE, M. E. et al. Fruit, vegetable, and antioxidant intakes are lower in older adults with depression. **J Acad Nutr Diet**, v. 112, n. 12, p. 2022-7, Dec 2012.
58. PERINI, G. I. et al. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 61, n. 6, p. 601-5, Dec 1996.
59. POLITI, P. et al. Randomized placebo-controlled trials of omega-3 polyunsaturated fatty acids in psychiatric disorders: a review of the current literature. **Curr Drug Discov Technol**, v. 10, n. 3, p. 245-53, Sep 2013.
60. POORREZAEIAN, M. et al. Association of dietary diversity score with anxiety in women. **Psychiatry Res**, v. 230, n. 2, p. 622-7, Dec 15 2015.
61. QUIRK, S. E. et al. The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: a systematic review. **BMC Psychiatry**, v. 13, p. 175, 2013.
62. RAO, J. S. et al. n-3 polyunsaturated fatty acid deprivation in rats decreases frontal cortex BDNF via a p38 MAPK-dependent mechanism. **Mol Psychiatry**, v. 12, n. 1, p. 36-46, Jan 2007.
63. RATNAYAKE, W. M.; GALLI, C. Fat and fatty acid terminology, methods of analysis and fat digestion and metabolism: a background review paper. **Ann Nutr Metab**, v. 55, n. 1-3, p. 8-43, 2009.
64. RUBI VARGAS, M. et al. [CONSUMPTION OF OMEGA- 3 FATTY ACIDS AND DEPRESSIVE SYMPTOMS IN COLLEGE STUDENTS FROM SONORA, MEXICO]. **Nutr Hosp**, v. 32, n. 4, p. 1744-51, 2015.
65. RUUSUNEN, A. et al. Dietary patterns are associated with the prevalence of elevated depressive symptoms and the risk of getting a hospital discharge diagnosis of depression in middle-aged or older Finnish men. **J Affect Disord**, v. 159, p. 1-6, Apr 2014.

66. SANCHEZ-VILLEGAS, A. et al. A longitudinal analysis of diet quality scores and the risk of incident depression in the SUN Project. **BMC Med**, v. 13, p. 197, 2015.
67. SCHARFMAN, H. E. Brain-derived neurotrophic factor and epilepsy--a missing link? **Epilepsy Curr**, v. 5, n. 3, p. 83-8, May-Jun 2005.
68. SHORVON, S. D. The etiologic classification of epilepsy. **Epilepsia**, v. 52, n. 6, p. 1052-7, Jun 2011.
69. SMITH, K. J. et al. Longitudinal associations between fish consumption and depression in young adults. **Am J Epidemiol**, v. 179, n. 10, p. 1228-35, May 15 2014.
70. SU, K. P.; MATSUOKA, Y.; PAE, C. U. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Prevention of Mood and Anxiety Disorders. **Clin Psychopharmacol Neurosci**, v. 13, n. 2, p. 129-37, Aug 31 2015.
71. SU, K. P.; WANG, S. M.; PAE, C. U. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for major depressive disorder. **Expert Opin Investig Drugs**, v. 22, n. 12, p. 1519-34, Dec 2013.
72. SUWA, M. et al. The Association between Cerebral White Matter Lesions and Plasma Omega-3 to Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids Ratio to Cognitive Impairment Development. **Biomed Res Int**, v. 2015, p. 153437, 2015.
73. TAHA, A. Y.; BURNHAM, W. M.; AUVIN, S. Polyunsaturated fatty acids and epilepsy. **Epilepsia**, v. 51, n. 8, p. 1348-58, Aug 2010.
74. TAHA, A. Y. et al. Selective reduction of excitatory hippocampal sharp waves by docosahexaenoic acid and its methyl ester analog ex-vivo. **Brain Res**, v. 1537, p. 9-17, Nov 6 2013.
75. TAYLOR, R. S. et al. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: a systematic review. **Epilepsia**, v. 52, n. 12, p. 2168-80, Dec 2011.

76. TELLEZ-ZENTENO, J. F. et al. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. **Epilepsia**, v. 48, n. 12, p. 2336-44, Dec 2007.
77. TERRA, V. C. et al. The utility of omega-3 fatty acids in epilepsy: more than just a farmed tilapia! **Arq Neuropsiquiatr**, v. 69, n. 1, p. 118-21, Feb 2011.
78. The nomenclature of lipids (Recommendations 1976) IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature. **Biochem J**, v. 171, n. 1, p. 21-35, Apr 1 1978. 0264-6021
79. TREBATICKA, J.; DURACKOVA, Z. Psychiatric disorders and omega-3 fatty acids. **Free Radic Biol Med**, v. 75 Suppl 1, p. S52, Oct 2014.
80. TREPANIER, M. O. et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in animal models with neuroinflammation: An update. **Eur J Pharmacol**, May 30 2015.
81. VANNICE, G.; RASMUSSEN, H. Position of the academy of nutrition and dietetics: dietary fatty acids for healthy adults. **J Acad Nutr Diet**, v. 114, n. 1, p. 136-53, Jan 2014.
82. VETRIVEL, U. et al. Agonistic effect of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and its metabolites on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) through molecular docking simulation. **Lipids Health Dis**, v. 11, p. 109, 2012.
83. WENG, T. T. et al. Is there any relationship between dietary patterns and depression and anxiety in Chinese adolescents? **Public Health Nutr**, v. 15, n. 4, p. 673-82, Apr 2012.
84. WHITAKER, K. M. et al. Depressive symptoms are associated with dietary intake but not physical activity among overweight and obese women from disadvantaged neighborhoods. **Nutr Res**, v. 34, n. 4, p. 294-301, Apr 2014.
85. YOSHIKAWA, E.; NISHI, D.; MATSUOKA, Y. Fish consumption and resilience to depression in Japanese company workers: a cross-sectional study. **Lipids Health Dis**, v. 14, p. 51, 2015.

86. YUEN, A. W. et al. Non-randomized open trial of eicosapentaenoic acid (EPA), an omega-3 fatty acid, in ten people with chronic epilepsy. **Epilepsy Behav**, v. 23, n. 3, p. 370-2, Mar 2012.
87. YUEN, A. W. et al. Omega-3 fatty acid supplementation in patients with chronic epilepsy: a randomized trial. **Epilepsy Behav**, v. 7, n. 2, p. 253-8, Sep 2005.
88. ZAINUDDIN, M. S.; THURET, S. Nutrition, adult hippocampal neurogenesis and mental health. **Br Med Bull**, v. 103, n. 1, p. 89-114, Sep 2012.

6. Artigo Original

Consumo de Ácidos Graxos Poli-Insaturados e Comorbidades Neuropsiquiátricas em Pacientes com Epilepsia do Lobo Temporal

Camila Corrêa, a,b,c

Rochelly de Azevedo Fernandez, b

Ingrid Dalira Schweigert Perry, b

Marino Muxfeldt Bianchin, a,b,c

(a) Posgraduate Program in Medicine: Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

(b) Basic Research and Advanced Investigations in Neurology, Experimental Research Centre, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

(c) Division of Neurology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil.

Address Correspondence to:

Marino M. Bianchin, mmbianchin@hotmail.com

B.R.A.I.N.; Experimental Research Centre

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ramiro Barcelos, 2350,

Porto Alegre, RS, Brazil, 90035-903

RESUMO

Introdução: Epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada predominantemente pela interrupção paroxística do funcionamento normal do cérebro causada por crises epiléticas que ocorrem de maneira recorrente e imprevisível. Aproximadamente 50% dos adultos com epilepsia têm ao menos uma comorbidade médica associada, e algumas condições apresentam uma prevalência maior quando comparados à população em geral. Entre elas podemos citar as comorbidades psiquiátricas e as alterações nutricionais.

Objetivos: O presente estudo avaliou o consumo alimentar de pacientes portadores de epilepsia, e de forma mais específica, o consumo dos ácidos graxos poli-insaturados (PUFAS), e a sua relação com a presença de transtornos neuropsiquiátricos.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal onde o consumo alimentar de paciente com epilepsia do lobo temporal foi avaliado por um questionário de frequência alimentar (QFA) validado para a população de Porto Alegre –RS. Também foi avaliado a presença de transtornos psiquiátricos e sintomas de ansiedade através dos questionários estruturados, SCID, BAI e Escala de Hamilton.

Resultados: Pacientes com diagnóstico de transtornos psiquiátricos avaliado por SCID apresentaram menor consumo de ácidos graxos omega-3, ($0,53 \pm 0,34g$ vs $0,84 \pm 0,58g$; $p=0,047$) e ($0,21g \pm 0,13g/1000kcal$ vs $0,32 \pm 0,21g/1000kcal$; $p=0,049$). Pacientes com maiores níveis de ansiedade avaliados pelo BAI também apresentaram menor ingestão de PUFAS n-3 ($9,14 \pm 3,65g$ vs $12,82 \pm 4,84g$; $p=0,011$ e $3,41 \pm 1,21\%$ vs $4,14 \pm 1,05\%$ do VET; $p=0,04$). A Escala de Hamilton apresentou correlação inversa ao consumo de PUFAS n-3 ($-0,306$; $p=0,041$).

Conclusão: Foi identificada uma associação entre o consumo de PUFAS n-3 e a presença de transtornos psiquiátricos e níveis mais altos de ansiedade em pacientes com epilepsia do lobo temporal. Ainda que o nosso estudo não pode determinar uma relação de cause efeito entre alterações neuropsiquiátricas e consumo de PUFAS é possível que um consumo de alimentos ricos em Omega-3 possa ser uma estratégia terapêutica para melhorar anormalidades neuropsiquiátricas nesses pacientes.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada predominantemente pela interrupção paroxística do funcionamento normal do cérebro causada por crises epiléticas que ocorrem de maneira recorrente e imprevisível (Fisher *et al.*, 2005). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo sofrem desse distúrbio e 75% delas vivem em países em desenvolvimento. Ainda conforme relatório da OMS, a cada ano, dois milhões de novos casos são registrados e cerca de 70% dos indivíduos com epilepsia poderiam levar uma vida normal com o tratamento adequado (Oms, 2006).

Embora a principal característica da epilepsia sejam os ataques epiléticos recorrentes, a doença consiste em um distúrbio crônico e complexo que afeta diversos aspectos da vida do indivíduo (Gilliam *et al.*, 2005). Está entre as patologias que são fortemente associadas a consequências psicossociais, capazes de afetar a rotina diária dos pacientes (Oms, 2006). Fatores psicológicos, sociais e biológicos vêm sendo foco de diversos estudos em epilepsia e, ainda que o objetivo principal do tratamento seja o controle das crises, esses outros fatores também afetam a qualidade de vida desses indivíduos e necessitam especial atenção. Entre estes podemos destacar as comorbidades psiquiátricas e as alterações nutricionais que observamos nesses pacientes. (Kobau *et al.*, 2004; Gilliam *et al.*, 2005; Ben-Menachem, 2007; Tellez-Zenteno *et al.*, 2007).

Aproximadamente 50% dos adultos com epilepsia têm ao menos uma comorbidade médica associada, e algumas dessas condições apresentam uma prevalência muitas vezes maior em pacientes com epilepsia quando comparados à população em geral (Keezer *et al.*, 2015). A prevenção, a identificação e o tratamento de comorbidades presentes em pacientes com epilepsia podem reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida nesses indivíduos (Elliott *et al.*, 2009) (Taylor *et al.*, 2011).

Em relação à qualidade da dieta, alguns estudos têm demonstrado

efeitos benéficos da dieta mediterrânea (especificamente o consumo de frutas, nozes, legumes e a razão entre gorduras monossaturadas e saturadas) em doenças neurológicas e distúrbios psiquiátricos, destacando especialmente a importância dos ácidos graxos poliinsaturados (PUFAS) Omega-3 e Omega-6 (Quirk *et al.*, 2013; Opie *et al.*, 2015; Sanchez-Villegas *et al.*, 2015).

Evidências epidemiológicas demonstram uma associação negativa entre o consumo de peixe e transtornos neuropsiquiátricos, tais como ansiedade e depressão (Jacka *et al.*, 2013; Smith *et al.*, 2014; Yoshikawa *et al.*, 2015). Ansiedade e depressão estão entre as principais comorbidades neuropsiquiátricas encontradas em pacientes com epilepsia (Gilliam *et al.*, 2005). Sendo o peixe uma importante fonte de ácidos graxos poliinsaturados Omega-3 (PUFAS n-3), e, sendo esses compostos importantes para o cérebro, é biologicamente plausível sugerir uma relação entre o consumo de ácidos graxos e os distúrbios neuropsiquiátricos em paciente com epilepsia. Portanto, nesse trabalho avaliaremos uma possível relação entre o consumo de PUFAS n-3 e a prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos em pacientes com epilepsia do lobo temporal. É possível que nosso trabalho ajude a entender melhor as comorbidades neuropsiquiátricas em pacientes com epilepsia, bem como desenvolver novas estratégias terapêuticas para esses pacientes.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal com amostra de conveniência recrutada consecutivamente entre pacientes do Ambulatório de Epilepsia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brasil, de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos e com diagnóstico de epilepsia do lobo temporal há pelo menos um ano. Foram excluídas pacientes com diagnóstico de outras doenças neurológicas. Os dados foram coletados no período de junho de 2013 a agosto de 2014.

Dados clínicos (número de crises no último ano e idade de início das crises) foram coletados a partir do prontuário do paciente. Foram considerados pacientes com efetivo controle de crises aqueles que não apresentaram crises

convulsivas por um período de 12 meses consecutivos (Kwan et al., 2010).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o protocolo nº 12.0178, atendendo as diretrizes estabelecidas na Declaração de Helsinki e todos os pacientes participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Avaliação Antropométrica

O peso e a estatura foram mensurados através de uma balança com plataforma digital com resolução de 0,1 kg (Toledo®, modelo 209PP/2, São Paulo, Brasil), previamente calibrada, e estadiômetro com precisão de 0,1 cm fixado à parede (Harpenden, Holtain®, Crymych,UK) respectivamente. Os dados de peso e estatura foram utilizados para cálculo de Índice de Massa Corporal-IMC (peso em quilos divididos pela estatura em metros ao quadrado) sendo expresso em kg/m^2 . A circunferência de cintura (CC) foi mensurada com uma fita métrica de 2m (Sanny® Medical SN-4011, São Paulo, Brasil). Ambas as medidas foram avaliadas a partir dos critérios de classificação preconizados pela Organização Mundial da Saúde - OMS (Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation, 2000).

Avaliação de Consumo Alimentar

Para a avaliação do consumo alimentar foi aplicado um questionário de frequência alimentar (QFA) contendo 134 itens (Anexo1), validado para adolescentes, adultos e idosos de Porto Alegre, RS, Brasil, com reprodutibilidade adequada para avaliação semi-quantitativa de consumo alimentar (Henn et al., 2010). As ingestões diárias de calorias totais, de macronutrientes e micronutrientes foram estimadas individualmente por meio de planilha Excel e software NUTRIBASE Clinical Edition 10.0 (Usda, 2006). A avaliação do poder de compra dos pacientes foi realizada através do Critério de Classificação Econômica – CCEB (Abep, 2011).

Avaliação de Transtornos Psiquiátricos

Para a avaliação de presença de transtornos psiquiátricos foram utilizadas três ferramentas diferentes: a Entrevista Clínica Estruturada para DSM-IV (SCID) (First et al., 2002), a Escala de Hamilton. (Hamilton, 1959) e o Inventário de Ansiedade de Beck –BAI (Beck et al., 1988).

A entrevista clínica estruturada para DSM-IV (SCID), dividida em seis módulos, foi realizada por profissional treinado e utilizada para a detecção de um ou mais diagnósticos do eixo I do Manual de Diagnósticos e Estatística, quarta edição (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 2000) ao longo da vida.

O Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) constitui-se de uma escala genérica, auto aplicável, com vinte e uma questões de múltipla escolha e tem como objetivo medir o nível de ansiedade do paciente, com resultados variando entre 0 e 63. Os resultados são divididos em quatro categorias conforme o escore obtido: 0-7 equivalem a grau mínimo de ansiedade, 8-15 ansiedade leve, 16-25 ansiedade moderada e 26-63 ansiedade severa.

Para fins de análise de resultado, nesse trabalho classificamos como baixos níveis de ansiedade aqueles pacientes nas três primeiras categorias (com escores entre 0 e 25) e com altos níveis de ansiedade os pacientes que apresentaram escores da última categoria (escores entre 26 e 63).

A escala de ansiedade Hamilton também consiste em uma escala genérica, aplicada por meio de entrevista e composta por 14 itens de múltipla escolha. O resultado varia entre zero e 56 e não apresenta pontos de corte para categorização.

Tanto o BAI como a escala de Hamilton foram aplicadas no momento da avaliação do paciente, juntamente com a aplicação do QFA e a avaliação antropométrica.

As variáveis categóricas estão apresentadas como frequências e as variáveis contínuas como média e desvio padrão. O teste χ^2 foi empregado para testar a associação entre as variáveis categóricas e o teste t-Student para comparação entre as médias. Os dados foram analisados pelo programa SPSS 19.0 – Statistical Package for social Sciences e considerados significativos quando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Foram avaliados 45 pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal, sendo 29 mulheres (64,4%). A média de idade da amostra estudada foi de $45,51 \pm 10,7$ anos, com peso médio de $72,86 \pm 16,94$ kg e IMC de $27,34 \pm 6,14$ kg/m². Demais características da amostra estão descritas na tabela 1. Dentre os 45 pacientes avaliados, o SCID diagnosticou em 26 (57,8%) a presença de algum tipo de transtorno psiquiátrico, em 16 (35,6%) transtorno de ansiedade e em 17 (37,8%) o transtorno de depressão. Quando o método utilizado para avaliação nos níveis de ansiedade foi o BAI, 16 (35,6%) foram diagnosticados com altos níveis de ansiedade. Em relação à idade, peso e IMC, os grupos não apresentaram diferenças significativas entre si (Tabelas 2 e 3). Sexo, classificação nutricional conforme IMC, presença de risco cardiovascular, uso de benzodiazepínicos, tipo de tratamento medicamentoso e controle de crises também não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (dados não mostrados).

Tabela 1 – Caracterização da amostra de pacientes com diagnóstico de epilepsia do lobo temporal (n = 45)

Características	Média ± DP; n e %
Idade (anos)	45,51±10,7
Sexo	
Masculino	(16) 35,6
Feminino	(29) 64,4
Controle de Crises	
Controlados	(17) 37,8
Não controlados	(28) 62,2
Classificação Econômica (ABEP)	
B	(13) 28,9
C	(29) 64,4
D	(3) 6,7
Idade de Início das Crises (anos) (n=44)	
0-10	(15) 34,1
11-20	(10) 22,7
21-30	(5) 11,4
> 30	(14) 31,8
Peso (kg)	72,86±16,94
Altura (m)	1,63±0,103
IMC (kg/m ²)	27,34±6,14
Classificação do Estado Nutricional (IMC)	
Desnutrição	(2) 4,4
Eutrofia	(18) 40
Sobrepeso	(11) 24,4
Obesidade	(14) 31,1
CC (cm) [#]	
≥ 94 cm para homens; 80 cm para mulheres	(29) 64,4
< 94 cm para homens; 80 cm para mulheres	(15) 33,3
Tratamento	
Monoterapia	(19) 42,2
Politerapia	(26) 57,8
Uso de Benzodiazepínicos	
Sim	(13) 28,9
Não	(32) 71,1
Escala de Hamilton (escore)	21,78 ± 10,94

ABEP: Associação Brasileira de Pesquisa, Critério de classificação Econômica Brasil (ABEP, 2011);
CC: Circunferência de Cintura; IMC: Índice de Massa Corporal. Controle de Crises: sem crises consecutivas no último ano⁽²⁰⁾. # Pontos de corte estabelecidos pela OMS (1998,2000)

Em relação ao consumo alimentar, a ingestão calórica média da amostra geral foi de 2712,40 ± 865,83 kcal, o equivalente a 38,89 ± 15,44 kcal/kg de peso. Dessas calorias, 60,5 ± 8,5% eram provenientes de carboidratos totais, 15,36 ± 3,26 % provenientes de proteínas e 26,38 ± 6,58% provenientes de gorduras totais. Nesse último grupo de nutrientes, na média, 10,5 ± 3,39% da energia total correspondiam a gorduras saturadas, 4,29 ± 1,15% de ácidos graxos poliinsaturados, 8,44 ± 3,65% de ácidos graxos monoinsaturados e 0,24 ± 0,019% de gordura transaturada. O consumo total de PUFAS n-3 foi de 0,67 ±

0,48g ($0,25 \pm 0,26$ g /1000 kcal ingeridas) enquanto o consumo total de PUFAS n-6 foi de $1,99 \pm 2,14$ g ($0,80 \pm 0,92$ g / 1000kcal ingeridas), refletindo uma razão n-3/n-6 de $3,02 \pm 2,3$.

A presença de transtornos psiquiátricos diagnosticados pelo SCID não predispôs a diferenças significativas em relação à ingestão calórica ou à distribuição energética de carboidratos, proteínas e gorduras totais. Apesar de não apresentar diferença significativa no consumo absoluto de ácidos graxos poliinsaturados, esses pacientes apresentaram uma menor ingestão de PUFAS totais quando considerada a contribuição calórica desses nutrientes para o total energético ($3,58 \pm 1,08$ % vs $4,29 \pm 1,16$ %; $p=0,040$). O consumo de Omega 3 foi menor entre esses pacientes, considerando tanto o consumo absoluto ($0,53 \pm 0,34$ g vs $0,84 \pm 0,58$ g; $p=0,047$) quanto a sua proporção em relação a 1000 kcal ingeridas ($0,21$ g $\pm 0,13$ g/1000kcal vs $0,32 \pm 0,21$ g/1000kcal; $p=0,049$) (Tabela 4).

Embora o consumo de ácidos graxos Omega-6 apresente comportamento semelhante ao Omega-3, com maior consumo entre pacientes sem diagnóstico de transtornos psiquiátricos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ($1,50 \pm 1,77$ g vs $2,66 \pm 2,46$; $p=0,073$). O consumo de n-6 proporcional a ingestão de 1000 kcal/ dia ($0,60 \pm 0,64$ vs $1,06 \pm 1,17$; $p= 0,080$) também não apontou diferenças entre os grupos com e sem transtornos psiquiátricos (Tabela 4).

Tabela 2: Caracterização da população com epilepsia do lobo temporal conforme presença de transtornos psiquiátricos, presença de ansiedade e presença de depressão (SCID)

	Presença de Transtorno Psiquiátrico - SCID			Diagnóstico de Ansiedade - SCID			Diagnóstico de Depressão - SCID		
	Sem Transtorno (n=19)	Com Transtorno (n=26)	p	Com ansiedade (n=16)	Sem ansiedade (n=29)	p	Com Depressão (n=17)	Sem Depressão (n=28)	p
Idade (anos)	46,37±10,52	44,88±10,99	0,651	43,88±12,05	46,41±9,98	0,452	45,76±9,78	45,36±11,39	0,903
Peso (kg)	72,12±16,17	73,40±17,78	0,804	75,05±20,38	71,65±14,97	0,526	74,07±18,89	72,13±15,96	0,713
IMC (kg/m ²)	27,70±5,89	27,09±6,42	0,748	27,39±7,50	27,31±5,39	0,969	27,90±6,85	27,01±5,77	0,643

Tabela 3: Caracterização da população com epilepsia do lobo temporal conforme níveis de ansiedade – BAI.

	Alta ansiedade (n=16)	Baixa ansiedade (n=29)	p
Idade (anos)	47,18±8,02	44,59±11,95	0,441
Peso (kg)	75,82±19,65	71,22±15,37	0,390
IMC (kg/m ²)	28,99±7,19	26,44±5,40	0,186

Tabela 4: Consumo alimentar de pacientes com epilepsia do lobo temporal: presença de transtorno psiquiátrico (SCID).

	Geral (n=45)	Sem Transtorno (n=19)	Com Transtorno (n=26)	<i>p</i> *
Energia (kcal)	2712,40±865,83	2656,38±860,29	2753,35±884,54	0,715
Kcal/kg peso	38,89±15,44	38,46±16,65	39,21±14,81	0,874
Proteínas (g)	102,30±34,61	106,52±38,60	99,21±31,81	0,491
Proteína (g/kg peso)	1,46±0,60	1,54±0,70	1,41±0,53	0,472
Carboidratos (g)	413,21±155,62	389,74±127,42	430,36±173,82	0,393
Açúcares (g)	159,00±92,36	144,27±63,00	169,77±108,95	0,366
Amido (g)	31,62 ± 23,06	38,99±26,24	26,24±19,22	0,066
Fibras (g)	38,57±19,97	33,40±11,44	42,35±23,93	0,104
Fibras (g/1000 kcal)	14,36±5,88	13,13±4,24	15,26±6,78	0,235
Lipídios Totais (g)	79,34±31,31	80,16±32,03	78,76±31,40	0,884
Lipídeos % do VET	26,38±6,58	26,92±5,02	26,00±7,60	0,649
AG Saturado	30,26±14,20	31,94±15,67	29,04±13,22	0,506
AG Saturado % do VET	10,50±3,39	10,70 ±3,37	9,60±3,40	0,276
PUFAS (g)	11,51±4,76	12,63±5,18	10,69±4,34	0,180
PUFAS % do VET	3,88±1,15	4,29±1,16	3,58±1,08	0,040
MUFAS (g)	25,36±12,97	24,67±9,70	25,86±15,09	0,765
MUFAS % do VET	8,44±3,65	8,33±1,95	8,52±4,54	0,865
AG Trans (g)	0,71±0,66	0,76±0,59	0,67±0,71	0,675
AG Trans % do VET	0,24±0,019	0,26±0,18	0,22±0,20	0,451
Colesterol (mg)		316,24±187,08	381,48±232,71	0,320
ω 3 (g)	0,67±0,48	0,84±0,58	0,53±0,34	0,047
ω 3 (g/1000 kcal)	0,25±0,17	0,32±0,21	0,21±0,13	0,049
ω 6 (g)	1,99±2,14	2,66 ±2,46	1,50 ±1,77	0,073
ω 6 (g/1000 kcal)	0,80±0,93	1,06±1,17	0,60±0,64	0,080
Razão ω 6: ω 3 (g)	3,02±2,31	3,32±2,35	2,80 ±2,29	0,465
Cafeína (mg)	238±248,71	134,96±127,88	248,19±302,43	0,133
Sódio (mg)	2155,62±922,58	2259,36±1027,16	2079,80±851,02	0,525

AG: ácido graxo; CHO: carboidrato VET: valor energético total g: grama; kcal: quilocaloria; kg: quilograma; mg: miligrama; MUFA: ácido graxo monoinsaturado; PTN: proteína; PUFA: ácido graxo poliinsaturado; ω-3: ácido graxo ômega-3; ω-6: ácido graxo ômega 6; µg: micrograma. Dados expressos como média ± desvio padrão. *Teste t-Student.

Tabela 5: Consumo alimentar de pacientes com epilepsia do lobo temporal: diagnóstico de ansiedade (SCID). ⁵²

	Geral (n=45)	Com Ansiedade (n=16)	Sem Ansiedade (n=29)	p*
Energia (kcal)	2712,40±865,83	2765,07±764,11	2683,35±928,88	0,766
Kcal/kg peso	38,89±15,44	39,19±14,17	38,73±16,33	0,924
Proteínas (g)	102,30±34,61	100,32±30,44	103,39±37,18	0,779
Proteína (g/kg peso)	1,46±0,60	1,43±0,56	1,48±0,63	0,778
Carboidratos (g)	413,21±155,62	429,29±148,33	404,34±161,38	0,612
Açúcares (g)	159,00±92,36	177,70±108,93	148,69±82,08	0,319
Amido (g)	31,62 ± 23,06	24,54±24,06	35,53±24,06	0,127
Fibras (g)	38,57±19,97	45,82±22,05	34,57±17,87	0,070
Fibras (g/1000 kcal)	14,36±5,88	16,78±7,22	13,02±4,6	0,039
Lipídios Totais (g)	79,34±31,31	81,11±32,59	78,37±31,13	0,782
Lipídeos % do VET	26,38±6,58	26,53±8,35	26,31±5,53	0,916
AG Saturado	30,26±14,20	29,28±12,93	30,81±15,06	0,733
AG Saturado % do VET	10,50±3,39	9,63 ±3,57	10,27±3,32	0,551
PUFAS (g)	11,51±4,76	11,38±5,53	7,91±1,91	0,900
PUFAS % do VET	3,88±1,15	3,70±1,15	3,98±1,16	0,453
MUFAS (g)	25,36±12,97	28,89±11,92	23,41±9,01	0,179
MUFAS % do VET	8,44±3,65	9,39±5,53	7,91±1,91	0,194
AG Trans (g)	0,71±0,66	0,53±0,31	0,81±0,77	0,086
AG Trans % do VET	0,24±0,019	0,20±0,13	0,26±0,21	0,244
Colesterol (mg)		149,60±144,67	128,59±73,28	0,358
ω 3 (g)	0,67±0,48	0,59±0,36	0,71±0,53	0,354
ω 3 (g/1000 kcal)	0,25±0,17	0,22±0,13	0,27±0,19	0,338
ω 6 (g)	1,99±2,14	1,09 ±1,86	2,48 ±2,42	0,012
ω 6 (g/1000 kcal)	0,80±0,93	0,42±0,42	1,01 ±1,06	0,011
Razão ω 6: ω 3 (g)	3,02±2,31	2,02±1,88	3,58 ±2,36	0,028
Cafeína (mg)	238±248,71	206,87±116,98	196,79±299,72	0,898
Sódio (mg)	2155,62±922,58	2122,90±896,32	2173,66±951,94	0,862

AG: ácido graxo; CHO: carboidrato VET: valor energético total g: grama; kcal: quilocaloria; kg: quilograma; mg: miligrama; MUFA: ácido graxo monoinsaturado; PTN: proteína; PUFA: ácido graxo poliinsaturado; ω-3: ácido graxo ômega-3; ω-6: ácido graxo ômega 6; µg: micrograma. Dados expressos como média ± desvio padrão. *Teste t-Student.

Entretanto, quando o critério de classificação dos grupos é a presença de ansiedade diagnosticada através do SCID, o único nutriente que apresenta

diferenças significativas em sua ingestão é o Ômega-6, com maior consumo entre os pacientes sem o diagnóstico de ansiedade ($1,09 \pm 1,86$ vs $2,48 \pm 2,42$; $p= 0,012$) e refletindo-se no consumo proporcional a ingestão calórica ($0,42 \pm 0,42$ vs $1,01 \pm 1,06$; $p=0,011$), bem como na razão n-6/n-3 ($2,02 \pm 1,88$ vs $3,58 \pm 2,36$; $p=0,028$)(Tabela 5).

Quando os critérios de classificação dos grupos são os níveis de ansiedade a partir da escala de BAI, mantêm-se a ausência de diferenças significativas em relação à ingestão calórica e à distribuição energética de carboidratos e gorduras totais. O consumo de proteínas totais foi maior entre pacientes com baixos níveis de ansiedade, porém sem diferenças estatisticamente significativas ($89,30g \pm 27,14g$ vs $109,47g$; $p=0,060$), mas quando analisamos a ingestão proteica associada ao peso corporal, a diferença entre o consumo proteico passa a ser significativamente maior por parte dos indivíduos com menores níveis de ansiedade ($1,22 \pm 0,45g/kg$ de peso vs $1,60 \pm 0,64g/kg$ de peso; $p=0,044$). Para os carboidratos, a diferença entre os grupos foi identificada no consumo de amido, com uma ingestão menor para os pacientes ansiosos ($20,88 \pm 14,59$ vs $37,54 \pm 24,9$; $p= 0,019$) (Tabela 6).

Nessa categorização encontramos ainda diferenças entre os grupos em relação ao consumo total de PUFAS, bem como na participação desse nutriente no total energético, com menor ingestão no grupo de pacientes ansiosos ($9,14 \pm 3,65g$ vs $12,82 \pm 4,84g$; $p=0,011$ e $3,41 \pm 1,21\%$ vs $4,14 \pm 1,05\%$; $p=0,04$, respectivamente). O mesmo padrão foi observado para o consumo absoluto de PUFAS n-3 ($0,47 \pm 0,30g$ vs $0,77 \pm 0,52g$; $p=0,017$) e também para os ácidos graxos Omega 6, embora para os últimos não tenham sido encontradas diferenças significativas ($1,29 \pm 1,27g$ vs $2,37 \pm 2,43g$; $p=0,058$). O sódio foi outro nutriente que apresentou diferentes níveis de consumo entre esses pacientes, com maior ingestão entre os menos ansiosos ($1714,69 \pm 718,39mg$ vs $2398 \pm 942,69mg$; $p=0,015$) (Tabela 6).

Tabela 6: Consumo alimentar de pacientes com epilepsia do lobo temporal: nível de ansiedade (BAI)

	Geral (n=45)	Alta ansiedade (n=16)	Baixa ansiedade (N=29)	p*
Energia (kcal)	2712,40±865,83	2520,95±789,46	2818,04±900,92	0,275
Kcal/kg peso	38,89±15,44	34,31±11,15	41,42±17,01	0,141
Proteínas (g)	102,30±34,61	89,30±27,14	109,47±36,58	0,060
Proteínas (g/kg peso)	1,46±0,60	1,22±0,45	1,60±0,64	0,044
Carboidratos (g)	413,21±155,62	396,67±154,09	422,34±158,42	0,602
Açúcares (g)	159,00±92,36	154,63±108,71	161,42±84,00	0,817
Amido (g)	31,62 ± 23,06	20,89±14,59	37,54±24,9	0,019
Fibras (g)	38,57±19,97	42,11±25,06	36,62±16,71	0,441
Fibras (g/1000kcal)	14,36±5,88	16,60±7,76	13,13±4,20	0,113
Lipídios Totais (g)	79,34±31,31	72,96±33,34	82,87±30,15	0,315
Lipídeos % VET	26,38±6,58	25,94±8,58	26,64±5,33	0,739
AG Saturados	30,26±14,20	26,75±13,47	32,20±14,45	0,222
AG Saturados % do VET	10,50±3,39	9,58 ±3,84	10,31±3,15	0,491
PUFAs (g)	11,51±4,76	9,14±3,65	12,82±4,84	0,011
PUFAs % do VET	3,88±1,15	3,41±1,21	4,14±1,05	0,040
MUFAs (g)	25,36±12,97	24,54±18,11	25,81±9,38	0,758
MUFAs % do VET	8,44±3,65	8,67±5,64	8,32±1,95	0,763
AG Trans (g)	0,71±0,66	0,80±0,87	0,66±0,52	0,520
AG Trans % do VET	0,024±0,019	0,28±0,24	0,21±0,15	0,343
Colesterol (mg)		337,25±228,07	363,14±210,73	0,704
ω 3 (g)	0,67±0,48	0,47±0,30	0,77±0,52	0,017
ω 3 (g/1000 kcal)	0,25±0,17	0,21±0,14	0,28±0,19	0,188
ω 6 (g)	1,99±2,14	1,29±1,27	2,37±2,43	0,058
ω 6 (g/1000 kcal)	0,80±0,93	0,60±0,57	0,92±1,06	0,281
Razão ω 6: ω 3 (g)	3,02±2,31	2,96±2,38	3,06±2,30	0,887
Cafeína (mg)	238±248,71	279,37±370,38	156,80±134,83	0,115
Sódio (mg)	2155,62±922,58	1714,69±718,39	2398,88±942,69	0,015

AG: ácido graxo; CHO: carboidrato VET: valor energético total g: grama; kcal: quilocaloria; kg: quilograma; mg: miligrama; MUFA: ácido graxo monoinsaturado; PTN: proteína; PUFA: ácido graxo poliinsaturado; ω-3: ácido graxo ômega-3; ω-6: ácido graxo ômega 6; µg: micrograma. Dados expressos como média ± desvio padrão. *Teste t-Student.

A categorização de pacientes por presença de transtorno de depressão avaliados por SCID revelou um comportamento semelhante às demais, sem

diferenças entre consumo calórico e contribuição energética de carboidratos, proteínas e gorduras totais. O grupo de pacientes depressivos apresentou uma menor ingestão de PUFAS n-3, porém sem alcançar diferenças estatisticamente significativas na amostra ($0,52 \pm 0,33\text{g}$ vs $0,75 \pm 0,53\text{g}$; $p=0,075$) (Tabela 7).

Para avaliar a presença de ansiedade nos pacientes foi usada, além do escore BAI, a Escala de Hamilton. Esta apresentou uma correlação negativa para o consumo de ácidos graxos n-3, com resultado significativo na correlação de Pearson de $-0,306$ ($p=0,041$). Esse resultado não foi observado para o consumo de n-6, com correlação de Pearson de $0,1$ ($p=0,949$).

Tabela 7: Consumo alimentar de pacientes com epilepsia do lobo temporal: diagnóstico de depressão (SCID)

	Geral (n=45)	Com Depressão (n=17)	Sem Depressão (N=28)	<i>p</i> *
Energia (kcal)	2712,40±865,83	2676,21±745,00	2734,38±944,17	0,820
Kcal/kg peso	38,89±15,44	37,45±11,50	39,77±17,55	0,631
Proteínas (g)	102,30±34,61	91,11±25,31	109,09±38,02	0,064
Proteína (g/kg peso)	1,46±0,60	1,28±0,45	1,60±0,66	0,117
Carboidratos (g)	413,21±155,62	428,49±147,15	403,94±162,49	0,613
Açúcares (g)	159,00±92,36	172,41±104,07	150,86±85,45	0,454
Amido (g)	31,62 ± 23,06	24,80±21,11	35,77±23,58	0,123
Fibras (g)	38,57±19,97	43,69±23,35	35,46±17,33	0,183
Fibras (g/1000kcal)	14,36±5,88	16,42±7,33	13,11±4,50	0,106
Lipídios Totais (g)	79,34±31,31	76,08±33,29	81,33±30,50	0,591
Lipídeos % do VET	26,38±6,58	25,36±8,27	27,01±5,38	0,420
AG Saturado	30,26±14,20	27,39±13,41	32,01±14,63	0,296
AG Saturado % do VET	10,50±3,39	9,10 ±3,36	10,62±3,33	0,145
PUFAs (g)	11,51±4,76	10,15±3,90	12,34±5,10	0,136
PUFAs % do VET	3,88±1,15	3,53±1,16	4,10±1,12	0,108
MUFAs (g)	25,36±12,97	25,69±17,89	25,16±9,19	0,895
MUFAs % do VET	8,44±3,65	8,52±5,52	8,39±1,90	0,906
AG Trans (g)	0,71±0,66	0,74±0,86	0,69±0,52	0,793
AG Trans % do VET	0,24±0,019	0,24±0,22	0,24±0,17	0,956
Colesterol (mg)		369,03±255,09	344,77±190,83	0,718
ω 3 (g)	0,67±0,48	0,52±0,33	0,75±0,53	0,075
ω 3 (g/1000 kcal)	0,25±0,17	0,21±0,14	0,28±0,19	0,236
ω 6 (g)	1,99±2,14	1,61±2,04	2,22±2,21	0,364
ω 6 (g/1000 kcal)	0,80±0,93	0,64±0,73	0,90±1,03	0,370
Razão ω 6: ω 3 (g)	3,02±2,31	2,94±2,57	3,07±2,17	0,851
Cafeína (mg)	238±248,71	288,40±360,60	146,94±126,12	0,064
Sódio (mg)	2155,62±922,58	1863,81±788,40	2332,78±965,70	0,099

AG: ácido graxo; CHO: carboidrato VET: valor energético total g: grama; kcal: quilocaloria; kg: quilograma; mg: miligrama; MUFA: ácido graxo monoinsaturado; PTN: proteína; PUFA: ácido graxo poliinsaturado; ω-3: ácido graxo ômega-3; ω-6: ácido graxo ômega 6; µg: micrograma. Dados expressos como média ± desvio padrão. *Teste t-Student.

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o consumo alimentar de pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal e a sua relação com a presença de transtornos neuropsiquiátricos. O grupo estudado apresentou um consumo energético superior às recomendações nutricionais para manutenção de peso para a população em geral, que variam entre 25-30 kcal/kg (Otten *et al.*, 2006). Quando avaliado o consumo de ácidos graxos poliinsaturados Omega-3, a população estudada apresentou um consumo abaixo das recomendações nutricionais (Vannice and Rasmussen, 2014), e os pacientes diagnosticados com distúrbios psiquiátricos e com altos níveis de ansiedade consumiram uma menor quantidade de PUFAS n-3 do que aqueles que não apresentavam tais condições.

O consumo energético acima do recomendado para a população em geral, bem como maior consumo médio diário de carboidratos, proteínas e gorduras monoinsaturadas já havia sido observado em estudo prévio de nosso grupo, que avaliou o consumo alimentar de 85 pacientes epiléticos sem encontrar associação entre ingestão alimentar e controle de crises (De Azevedo Fernandez *et al.*, 2015). Embora os estudos não descrevam em detalhes a ingestão de nutrientes em geral de pacientes epiléticos, pesquisas anteriores avaliaram o consumo de frutas e vegetais por esses pacientes, e não demonstraram diferenças no seu consumo entre pacientes com epilepsia e o grupo controle, livre da doença (Kobau *et al.*, 2004; Hinnell *et al.*, 2010). Entretanto, esses estudos encontraram uma associação inversa entre o diagnóstico de epilepsia e padrões de hábitos saudáveis.

A ingestão calórica elevada dos participantes do estudo se reflete no IMC médio acima da faixa de eutrofia, bem como na alta prevalência de pacientes com diagnóstico de sobrepeso ou obesidade, de aproximadamente 50%, já descrita em estudos prévios (Kobau *et al.*, 2004; Hinnell *et al.*, 2010; De Azevedo Fernandez *et al.*, 2015). Além da possível associação com a presença de excesso de peso, o elevado consumo energético encontrado pode representar um obstáculo no controle de crises, uma vez que existe a hipótese

de que a restrição calórica, bem como o jejum intermitente, está associada a um melhor controle de crises (Amigo and Kowaltowski, 2014).

Nosso trabalho também encontrou uma ingestão de PUFAS e PUFAS n-3 abaixo das recomendações nutricionais para prevenção de doenças cardiovasculares, entretanto não avaliamos o consumo de peixes, já que não foram avaliados padrões alimentares. Apesar de trabalhos prévios não descreverem a ingestão específica de PUFAS, especialmente de PUFAS n-3, por pacientes com epilepsia, a literatura destaca a importância do consumo de peixes por esses indivíduos devido suas altas concentrações desse grupo de lipídios e a sua associação com a prevenção de doenças cardiovasculares (Degiorgio *et al.*, 2008; Cysneiros *et al.*, 2011; Terra *et al.*, 2011; Almeida *et al.*, 2014; Scorza *et al.*, 2014).

Contudo, a suplementação de n-3 para pacientes epiléticos está sendo amplamente estudada, mesmo que em humanos o número de ensaios clínicos randomizados seja pequeno. Pesquisas anteriores, com amostras pequenas, falharam em demonstrar efeito anticonvulsivante da suplementação de EPA e EPA + DHA (Yuen *et al.*, 2005; Bromfield *et al.*, 2008; Yuen *et al.*, 2012), entretanto, estudo recente com 24 pacientes epiléticos demonstrou que baixas doses de suplementação de óleo de peixe é capaz de reduzir as crises e melhorar a saúde desses pacientes (Degiorgio *et al.*, 2015). Os mecanismos para tais benefícios dos PUFAS n-3 são amplamente investigados em estudos *in vitro* e com animais, que confirmam as propriedades anticonvulsivantes desses lipídios (Ferrari *et al.*, 2008; El-Mowafy *et al.*, 2011; Liu *et al.*, 2012; Pages *et al.*, 2012; Taha, Trepanier, *et al.*, 2013; Taha, Zahid, *et al.*, 2013; Gouveia *et al.*, 2015).

O consumo alimentar de indivíduos com epilepsia ainda não foi discutido sob a luz da presença ou não de distúrbios psiquiátricos. Entretanto, a ingestão alimentar associada à presença de distúrbios psiquiátricos vem sendo amplamente discutida. No nosso estudo, pacientes epiléticos com diagnósticos de distúrbios psiquiátricos, depressão ou altos níveis de ansiedade não diferiram quanto ao consumo calórico, de carboidratos e gorduras totais quando comparados com pacientes sem tais diagnósticos. No

entanto, os resultados na literatura variam conforme o método do diagnóstico de transtornos psiquiátricos, bem como conforme a população avaliada.

Padrões alimentares considerados saudáveis foram associados a menor prevalência de sintomas depressivos (Correia and Ravasco, 2014; Ruusunen *et al.*, 2014; Nabavi *et al.*, 2015). Dietas menos variadas, mais ricas em gorduras totais, foram associadas a maior presença de depressão e ansiedade entre mulheres (Whitaker *et al.*, 2014; Poorrezaeian *et al.*, 2015). Em uma Coorte de Seguimento da Universidade de Navarra (SUN), constituída de estudantes universitários espanhóis e sem diagnóstico de depressão no baseline, uma maior aderência à Dieta Mediterrânea, a uma dieta pró-vegetariana ou a uma dieta com índice de saúde maior foi associada a menor incidência de sintomas depressivos (Sanchez-Villegas *et al.*, 2015). Por sua vez, dietas com maior ingestão de alimentos processados e industrializados, com aumento de gorduras totais e sódio foram associadas a maiores níveis de ansiedade entre adultos em Teerã (Bakhtiyari *et al.*, 2013), maior prevalência de depressão e ansiedade em adolescentes chineses (Weng *et al.*, 2012) e mulheres obesas (Appelhans *et al.*, 2012). Em nosso estudo o consumo de sódio foi diferente somente considerando os níveis de ansiedade, com o maior consumo entre os indivíduos menos ansiosos. Em relação aos carboidratos, a presença de transtornos psiquiátricos foi associada em nosso estudo a uma menor ingestão de amido, diferindo de resultados prévios que mostram uma dieta rica em açúcares totais como preditora de sintomas depressivos (Whitaker *et al.*, 2014).

Contudo, os resultados mais significativos de nosso estudo foram quanto ao consumo de ácidos graxos poliinsaturados. Embora abaixo das recomendações nutricionais em todas as estratificações, pacientes com diagnóstico de transtornos psiquiátricos por meio do SCID e diagnosticados com altos níveis de ansiedade por BAI apresentaram uma menor ingestão de PUFAS n-3. Pacientes com diagnóstico somente de depressão por SCID também apresentaram uma menor ingestão de Omega-3, porém não alcançaram níveis estatisticamente significativos. A maioria dos estudos avalia o papel dos PUFAS n-3 especialmente na depressão, e os resultados ainda são inconclusivos. Apesar de o consumo de peixes e nozes estar associado a

menor presença de sintomas depressivos (Grosso and Estruch, 2015; Yoshikawa *et al.*, 2015), as evidências da suplementação de PUFAS n-3 para transtornos psiquiátricos ainda requerem mais estudos.

O Omega-3 mostrou-se capaz de aumentar a eficácia terapêutica de medicações psicoativas, além de minimizar seus efeitos adversos cardíacos e metabólicos (Mcnamara and Strawn, 2013) e com maiores evidências de proteção em outros transtornos que não depressão, e especialmente contra psicoses (Mischoulon and Freeman, 2013). Por outro lado, alguns estudos reforçam os efeitos antidepressivos dos PUFAS n-3 (Su *et al.*, 2013). Uma maior razão n-3/n-6 foi associada a menor presença de sintomas depressivos em estudo longitudinal desenvolvido em amostra populacional (Beydoun *et al.*, 2015), assim como baixas doses de suplementação de Omega-3, equivalente a duas porções de peixes frescos na semana (Ginty and Conklin, 2015). Um maior consumo de EPA + DHA também foi associado a menor presença desses sintomas (Hoffmire *et al.*, 2012). Entretanto, uma revisão sistemática sugere um pequeno, porém não significativo benefício do PUFAS n-3 em transtornos depressivos (Bloch and Hannestad, 2012), concordando com ensaio clínico randomizado realizado para comparar a suplementação de DHA e EPA e que não foi capaz de provar superioridade de nenhum dos dois eicosanoides em relação ao placebo no tratamento de depressão (Mischoulon *et al.*, 2015). Nossos resultados para depressão, com a ausência de diferenças na ingestão de PUFAS, estão de acordo com estudo realizado para a validação de QFA específico para ácidos graxos poliinsaturados e que não encontrou diferenças de ingestão desses nutrientes entre pacientes com e sem depressão (Sublette *et al.*, 2011).

Para a ansiedade, é importante destacar que o menor consumo de PUFAS n-3 foi encontrado apenas na parcela de pacientes com diagnóstico de ansiedade severa, ou seja, com níveis mais graves. O mesmo resultado não se repetiu em nossos pacientes quando avaliada a presença de ansiedade por SCID, entretando, a ingestão de n-3 associou-se negativamente a Escala de Hamilton, concordando com resultados que associaram os níveis séricos de EPA e DHA a níveis de ansiedade (Liu *et al.*, 2013). Menores níveis séricos de

ácido linoleico também foram associados a maior presença de sintomas de ansiedade (Jadoon *et al.*, 2012).

Os mecanismos pelos quais os ácidos graxos poliinsaturados n-3 exercem tais benefícios, tanto na epilepsia quanto na presença de distúrbios neuropsiquiátricos são objetos de diversos estudos. As respostas passam pela sua capacidade antioxidante, capaz de prevenir a injúria neuronal, pela sua participação na modulação da fluidez de membrana e sua influência na transmissão e ação de neurotransmissores, com destaque para a via GABAérgica, através da modulação de canais de cálcio. Além disso, sendo os distúrbios neuropsiquiátricos possivelmente de natureza inflamatória, a natureza anti-inflamatória dos PUFAS n-3 também podem justificar esses benefícios à saúde cerebral (Trebaticka and Durackova, 2014; Gouveia *et al.*, 2015; Muller *et al.*, 2015; Su *et al.*, 2015). Outro mecanismo possível é a capacidade do Omega-3 em modular a expressão do Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) periférico e no cérebro, que possui íntima relação com o desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos, bem como com a epilepsia (Vetrivel *et al.*, 2012; Ferreira *et al.*, 2014).

O nosso trabalho tem limitações e nós reconhecemos isso. O tamanho limitado da amostra e o uso de um QFA desenvolvido para população saudável e sem ser específico para o consumo de ácidos graxos poliinsaturados configuram-se como limitações para a interpretação dos resultados do presente estudo. Outros fatores potenciais coadjuvantes na determinação de ingestão alimentar, como terapia medicamentosa e atividade física realizada pelos pacientes não foram avaliados. Além disso, o desenho transversal do estudo não nos permite uma definição de causalidade entre a ingestão de ácidos graxos e presença de transtornos psiquiátricos, apenas nos permite identificar uma associação entre as duas variáveis.

Concluindo, o presente estudo identificou uma associação entre o consumo de PUFAS, especialmente da família Omega-3, e a presença de transtornos psiquiátricos bem como com altos níveis de ansiedade em pacientes com epilepsia do lobo temporal. Não foi possível no entanto determinar relações de causa e efeito em tal achado. Entretanto, considerando esses resultados e a

presença de evidências anteriores dos possíveis benefícios dos PUFAS n-3 no manejo de distúrbios neuropsiquiátricos, é talvez possível considerar o aconselhamento nutricional desses pacientes, visando uma maior ingestão de alimentos ricos em PUFAS n-3, como uma nova estratégia terapêutica a fim de melhorar, principalmente, a qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ABEP, A. B. E. E. D. P.-. Critério de Classificação Econômica Brasil. <http://www.abep.org> em 17 de agosto de 2011 2011.
2. ALMEIDA, N. M. et al. Tambaqui (*Colossoma macropomum*) and epilepsy: a flourishing of fish form. *Epilepsy Behav*, v. 33, p. 73-4, Apr 2014.
3. AMIGO, I.; KOWALTOWSKI, A. J. Dietary restriction in cerebral bioenergetics and redox state. *Redox Biol*, v. 2, p. 296-304, 2014.
4. APPELHANS, B. M. et al. Depression severity, diet quality, and physical activity in women with obesity and depression. *J Acad Nutr Diet*, v. 112, n. 5, p. 693-8, May 2012.
5. BAKHTIYARI, M. et al. Anxiety as a consequence of modern dietary pattern in adults in Tehran--Iran. *Eat Behav*, v. 14, n. 2, p. 107-12, Apr 2013.
6. BECK, A. T. et al. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 56, n. 6, p. 893-897, 1988.
7. BEN-MENACHEM, E. Weight issues for people with epilepsy--a review. In: (Ed.). *Epilepsia*. United States, v.48 Suppl 9, 2007. p.42-5.
8. BEYDOUN, M. A. et al. Associations of the Ratios of n-3 to n-6 Dietary Fatty Acids With Longitudinal Changes in Depressive Symptoms Among US
9. BLOCH, M. H.; HANNESTAD, J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*, v. 17, n. 12, p. 1272-82, Dec 2012.
10. BROMFIELD, E. et al. A randomized trial of polyunsaturated fatty acids for refractory epilepsy. *Epilepsy Behav*, v. 12, n. 1, p. 187-90, Jan 2008.
11. CORREIA, J.; RAVASCO, P. Weight changes in Portuguese patients with depression: which factors are involved? *Nutr J*, v. 13, n. 1, p. 117, 2014.

12. CYSNEIROS, R. M. et al. The stability of fish populations: how changes in the environment may affect people with epilepsy. *Clinics (Sao Paulo)*, v. 66, n. 1, p. 1-2, 2011.
13. DE AZEVEDO FERNANDEZ, R. et al. ANTHROPOMETRIC PROFILE AND NUTRITIONAL INTAKE IN PATIENTS WITH EPILEPSY. *Nutr Hosp*, v. 32, n. 2, p. 817-22, 2015.
14. DEGIORGIO, C. M. et al. n-3 fatty acids (fish oil) for epilepsy, cardiac risk factors, and risk of SUDEP: clues from a pilot, double-blind, exploratory study. *Epilepsy Behav*, v. 13, n. 4, p. 681-4, Nov 2008.
15. DEGIORGIO, C. M. et al. Fish oil (n-3 fatty acids) in drug resistant epilepsy: a randomised placebo-controlled crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 86, n. 1, p. 65-70, Jan 2015.
16. EL-MOWAFY, A. M. et al. Eicosapentaenoic acid ablates valproate-induced liver oxidative stress and cellular derangement without altering its clearance rate: dynamic synergy and therapeutic utility. *Biochim Biophys Acta*, v. 1811, n. 7-8, p. 460-7, Jul-Aug 2011.
17. ELLIOTT, J. O. et al. Comorbidity, health screening, and quality of life among persons with a history of epilepsy. *Epilepsy Behav*, v. 14, n. 1, p. 125-9, Jan 2009.
18. FERRARI, D. et al. Neuroprotective activity of omega-3 fatty acids against epilepsy-induced hippocampal damage: Quantification with immunohistochemical for calcium-binding proteins. In: (Ed.). *Epilepsy Behav. United States*, v.13, 2008. p.36-42.
19. FERREIRA, C. F. et al. Correlation between n-3 polyunsaturated fatty acids consumption and BDNF peripheral levels in adolescents. *Lipids Health Dis*, v. 13, p. 44, 2014.
20. FIRST, M. B. et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis Disorders, Research Version, Non Patient Edition. (SCID-I/P). New York: New York State Psychiatric Institute 2002.

21. FISHER, R. S. et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, v. 46, n. 4, p. 470-2, Apr 2005.
22. GILLIAM, F. G. et al. Epilepsy and common comorbidities: improving the outpatient epilepsy encounter. *Epileptic Disord*, v. 7 Suppl 1, p. S27-33, Sep 2005.
23. GINTY, A. T.; CONKLIN, S. M. Short-term supplementation of acute long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may alter depression status and decrease symptomology among young adults with depression: A preliminary randomized and placebo controlled trial. *Psychiatry Res*, v. 229, n. 1-2, p. 485-9, Sep 30 2015.
24. GOUVEIA, T. L. et al. High serum levels of proinflammatory markers during epileptogenesis. Can omega-3 fatty acid administration reduce this process? *Epilepsy Behav*, v. 51, p. 300-5, Oct 2015.
25. GROSSO, G.; ESTRUCH, R. Nut consumption and age-related disease. *Maturitas*, Nov 2 2015.
26. HAMILTON, M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*, v. 32, n. 1, p. 50-5, 1959.
27. HENN, R. L. et al. Development and validation of a food frequency questionnaire (FFQ-Porto Alegre) for adolescent, adult and elderly populations from Southern Brazil. *Cad Saude Publica*, v. 26, n. 11, p. 2068-79, Nov 2010.
28. HINNELL, C. et al. Health status and health-related behaviors in epilepsy compared to other chronic conditions--a national population-based study. *Epilepsia*, v. 51, n. 5, p. 853-61, May 2010.
29. HOFFMIRE, C. A. et al. Associations between omega-3 poly-unsaturated fatty acids from fish consumption and severity of depressive symptoms: an analysis of the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, v. 86, n. 4-5, p. 155-60, Apr 2012.

30. JACKA, F. N. et al. Dietary intake of fish and PUFA, and clinical depressive and anxiety disorders in women. *Br J Nutr*, v. 109, n. 11, p. 2059-66, Jun 2013.
31. JADOON, A. et al. Associations of polyunsaturated fatty acids with residual depression or anxiety in older people with major depression. *J Affect Disord*, v. 136, n. 3, p. 918-25, Feb 2012.
32. KEEZER, M. R.; SISODIYA, S. M.; SANDER, J. W. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*, Nov 5 2015.
33. KOBAU, R. et al. Prevalence of epilepsy and health status of adults with epilepsy in Georgia and Tennessee: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2002. *Epilepsy Behav*, v. 5, n. 3, p. 358-66, Jun 2004.
34. KWAN, P. et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, v. 51, n. 6, p. 1069-77, Jun 2010.
35. LIU, J. J. et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) status in major depressive disorder with comorbid anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*, v. 74, n. 7, p. 732-8, Jul 2013.
36. LIU, S. H. et al. Docosahexaenoic acid and phosphatidylserine supplementations improve antioxidant activities and cognitive functions of the developing brain on pentylenetetrazol-induced seizure model. *Brain Res*, v. 1451, p. 19-26, Apr 27 2012.
37. MCNAMARA, R. K.; STRAWN, J. R. Role of Long-Chain Omega-3 Fatty Acids in Psychiatric Practice. *PharmaNutrition*, v. 1, n. 2, p. 41-49, Apr 2013.
38. MISCHOULON, D.; FREEMAN, M. P. Omega-3 fatty acids in psychiatry. *Psychiatr Clin North Am*, v. 36, n. 1, p. 15-23, Mar 2013.
39. MISCHOULON, D. et al. A double-blind, randomized controlled clinical trial comparing eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid for

depression. *J Clin Psychiatry*, v. 76, n. 1, p. 54-61, Jan 2015.

40. MULLER, C. P. et al. Brain membrane lipids in major depression and anxiety disorders. *Biochim Biophys Acta*, v. 1851, n. 8, p. 1052-65, Aug 2015.
41. NABAVI, S. M. et al. Natural products, micronutrients, and nutraceuticals for the treatment of depression: A short review. *Nutr Neurosci*, Nov 27 2015.
42. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, v. 894, p. i-xii, 1-253, 2000.
43. OMS. Neurological disorders : public health challenges. Organização Mundial da Saúde. Suíça. 2006
44. OPIE, R. S. et al. Dietary recommendations for the prevention of depression. *Nutr Neurosci*, Aug 28 2015.
45. OTTEN, J. J.; HELLWIG, J. P.; MEYERS, L. D. Dietary Reference Intake: The Essential Guide to Nutrient Requirements. 2006.
46. PAGES, N. et al. Brain anticonvulsant protection of mice given chronic carbamazepine under various fatty acid and magnesium diet conditions. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, v. 87, n. 2-3, p. 63-70, Aug-Sep 2012.
47. POORREZAEIAN, M. et al. Association of dietary diversity score with anxiety in women. *Psychiatry Res*, v. 230, n. 2, p. 622-7, Dec 15 2015.
- QUIRK, S. E. et al. The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: a systematic review. *BMC Psychiatry*, v. 13, p. 175, 2013.**
48. RUUSUNEN, A. et al. Dietary patterns are associated with the prevalence of elevated depressive symptoms and the risk of getting a hospital discharge diagnosis of depression in middle-aged or older Finnish men. *J Affect*

- Disord, v. 159, p. 1-6, Apr 2014.
49. SANCHEZ-VILLEGAS, A. et al. A longitudinal analysis of diet quality scores and the risk of incident depression in the SUN Project. *BMC Med*, v. 13, p. 197, 2015.
 50. SCORZA, C. A. et al. Chew on this: sardines are still a healthy choice against SUDEP. *Epilepsy Behav*, v. 41, p. 21-2, Dec 2014.
 51. SMITH, K. J. et al. Longitudinal associations between fish consumption and depression in young adults. *Am J Epidemiol*, v. 179, n. 10, p. 1228-35, May 15 2014.
 52. SU, K. P.; MATSUOKA, Y.; PAE, C. U. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Prevention of Mood and Anxiety Disorders. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, v. 13, n. 2, p. 129-37, Aug 31 2015. 1738-1088.
 53. SU, K. P.; WANG, S. M.; PAE, C. U. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for major depressive disorder. *Expert Opin Investig Drugs*, v. 22, n. 12, p. 1519-34, Dec 2013.
 54. SUBLETTE, M. E. et al. Validation of a food frequency questionnaire to assess intake of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with and without major depressive disorder. *J Am Diet Assoc*, v. 111, n. 1, p. 117-123.e1-2, Jan 2011.
 55. TAHA, A. Y. et al. A minimum of 3 months of dietary fish oil supplementation is required to raise amygdaloid afterdischarge seizure thresholds in rats--implications for treating complex partial seizures. *Epilepsy Behav*, v. 27, n. 1, p. 49-58, Apr 2013.
 56. TAHA, A. Y. et al. Selective reduction of excitatory hippocampal sharp waves by docosahexaenoic acid and its methyl ester analog ex-vivo. *Brain Res*, v. 1537, p. 9-17, Nov 6 2013.
 57. TAYLOR, R. S. et al. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: a systematic review. *Epilepsia*, v. 52, n. 12, p. 2168-80,

Dec 2011.

58. TELLEZ-ZENTENO, J. F. et al. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*, v. 48, n. 12, p. 2336-44, Dec 2007.
59. TERRA, V. C. et al. The utility of omega-3 fatty acids in epilepsy: more than just a farmed tilapia! *Arq Neuropsiquiatr*, v. 69, n. 1, p. 118-21, Feb 2011.
60. TREBATICKA, J.; DURACKOVA, Z. Psychiatric disorders and omega-3 fatty acids. *Free Radic Biol Med*, v. 75 Suppl 1, p. S52, Oct 2014.
61. USDA. Research Quality Nutrient Data. The Agricultural Research Service: Composition of Foods. Agricultural Handbook no 8. EDITION, U. U. S. D. O. A. N. C. Washington 2006.
62. VANNICE, G.; RASMUSSEN, H. Position of the academy of nutrition and dietetics: dietary fatty acids for healthy adults. *J Acad Nutr Diet*, v. 114, n. 1, p. 136-53, Jan 2014.
63. VETRIVEL, U. et al. Agonistic effect of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and its metabolites on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) through molecular docking simulation. *Lipids Health Dis*, v. 11, p. 109, 2012.
64. WENG, T. T. et al. Is there any relationship between dietary patterns and depression and anxiety in Chinese adolescents? *Public Health Nutr*, v. 15, n. 4, p. 673-82, Apr 2012.
65. WHITAKER, K. M. et al. Depressive symptoms are associated with dietary intake but not physical activity among overweight and obese women from disadvantaged neighborhoods. *Nutr Res*, v. 34, n. 4, p. 294-301, Apr 2014.
66. **YOSHIKAWA, E.; NISHI, D.; MATSUOKA, Y. Fish consumption and resilience to depression in Japanese company workers: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*, v. 14, p. 51, 2015.**
67. YUEN, A. W. et al. Non-randomized open trial of eicosapentaenoic acid (EPA), an omega-3 fatty acid, in ten people with chronic epilepsy. *Epilepsy Behav*, v. 23, n. 3, p. 370-2, Mar 2012.

- 68.** YUEN, A. W. et al. Omega-3 fatty acid supplementation in patients with chronic epilepsy: a randomized trial. *Epilepsy Behav*, v. 7, n. 2, p. 253-8, Sep 2005.

7. Considerações Finais

O presente estudo identificou uma associação entre o consumo de PUFAS, especialmente da família Omega-3, e a presença de transtornos psiquiátricos bem como com altos níveis de ansiedade em pacientes com epilepsia do lobo temporal, porém não sendo possível determinar relações de causa e efeito em tal achado.

O impacto de comorbidades neuropsiquiátricas associadas à epilepsia, principalmente na qualidade de vida desses pacientes, promove uma importante busca pelo seu entendimento e tratamento. Entre os fatores capazes de influenciarem tais condições, a dieta tem sido foco de diversos estudos, especialmente os ácidos graxos poliinsaturados Omega-3.

Embora as evidências sejam inconsistentes, principalmente na análise de nutrientes isolados, padrões dietéticos saudáveis já forma amplamente associados a melhora da saúde mental. Dessa maneira, mais estudos longitudinais e que avaliem padrões alimentares e estilo de vida podem ser esclarecedores sobre quais as recomendações nutricionais podem ser adotadas para a prevenção e tratamento de transtornos psiquiátricos. Da mesma forma, ensaios clínicos randomizados serão capazes de contribuir no entendimento de nutrientes específicos e de sua aplicabilidade clínica no manejo desses transtornos.

Contudo, nosso estudo reforça achados anteriores de que uma dieta com maior conteúdo de ácidos graxos Omega-3 é poderia ser uma estratégia para uma melhora na qualidade de vida de pacientes com transtornos psiquiátricos. Tal medida poderia também apresentar impacto na prevenção de outras comorbidades associadas a epilepsia, como as doenças cardiovasculares.

8. Anexos

ANEXO I

Questionário de Frequência Alimentar (HENN, 2010)

Do mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os alimentos que eu vou citar?

Alimentos	Quantas vezes											Unidade de tempo					Quant.	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Outro	D	S	M	A		Mês/ Ano
Cacetinho/Bisnaguinha																		() UP () UG
Sanduíche de presunto e queijo/torrada																		() Unidade
Pão (sanduíche/forma/leite/caseiro/manteiga/batata)																		() Fatia
Pão (integral/centeio/trigo/aveia)																		() Fatia
Pão light																		() Fatia
Sanduíche natural																		() Unidade
Cuca/Pão Doce																		() FP () FM () FG
Bolo																		() FP () FM () FG
Pão de Queijo																		() UP () UM () UG
Bolacha (doce/recheada)																		() Unidade () Pacote
Bolacha Salgada																		() Unidade () Pacote
Sucrilhos																		() 1/2 PS () PS () XP () XM () XG
Aveia/Germe de Trigo/Granola																		() CSopa
Barra de Cereal																		() Unidade
Nescau, Toddy ou outros																		() CChá () CSopa
MilkShakes/Batida																		() CP () CM () CG
Leite integral																		() CP () CM () CG
Leite desnatado																		() CP () CM () CG
Leite semi-desnatado																		() CP () CM () CG
Leite de soja																		() CP () CM () CG
Iogurte integral																		() Pote () GP () GG
Iogurte (desnatado/light)																		() Pote () GP () GG
Requeijão normal/kāshimier																		() Ponta de faca () CChá
Requeijão light																		() Ponta de faca () CChá
Queijo (mussarela/lanche/colonial/provolone)																		() FP () FM () FG
Queijo (branco/minas/ricota)																		() FP () FM () FG
Creme de leite/nata																		() CChá () CSopa
Leite condensado																		() CChá () CSopa
Manteiga/Margarina normal																		() Ponta de faca () CChá
Margarina light																		() Ponta de faca () CChá
Maionese normal																		() Ponta de faca () CChá
Maionese light																		() Ponta de faca () CChá
Mortadela/Salame/Murcilha/Presunto Gordo																		() FP () FM () FG
Presunto Magro/Peito de Peru/Chester																		() FP () FM () FG
Mel/Geléia/Chimia/Uvada/Goiabada/Figada/Pessegada/Marmelada																		() Ponta de faca () CChá
Geléia diet/chimia diet																		() CChá () CSopa

Alimentos	Quantas vezes											Unidade de tempo					Quant.	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Outro	D	S	M	A		Mês/ Ano
Tomate cru																		() UP () UM () UG
Legumes variados																		() CSopa
Legumes empanados fritos																		() Ramo () Rodela
Sopa de legumes ou de verduras																		() CoP () CoM () CoG
Sopa com arroz/massa/capeletti																		() CoP () CoM () CoG
Ovo/Omelete/Ovo mexido																		() Unidade () CSopa
Cachorro quente/Xis de carne ou frango																		() Unidade
Pastelão/Empanado/Quiche																		() PP () PM () PG
Pizza																		() FP () FM () FG
Pastel/Coxinha/Rissoles/Croquete (fritos)																		() UP () UM () UG
Guisado/Almôndega																		() CSopa () Unidade
Churrasco																		() PP () PM () PG
Carne de Gado																		() PP () PM () PG
Frango com pele																		() PP () PM () PG
Frango sem pele																		() PP () PM () PG
Carne de porco																		() PP () PM () PG
Carne de soja																		() CSopa
Bucho/Mondongo																		() CSopa () Prato
Visceras (moela/fígado)																		() Peçaço () CSopa
Coraçãozinho																		() Unidade
Bacon/Toucinho																		Registrar só a frequência
Lingüiça/Salsichão																		() Unidade () CSopa
Salsicha																		() UP () UM () UG
Peixe (fresco/congelado)																		() PP () PM () PG
Tofu																		() Fatia
Suchi																		() Unidade
Sashimi																		() Fatia
Sardinha/Atum (conserva)																		() Lata () CSopa
Camarão																		() CSopa () Unidade
Chocolate em barra/Bombom																		() UP () UM () UG
Brigadeiro/Negrinho/Doce com chocolate																		() Unidade
Pudim/Ambrosia/Doce de leite/Arroz doce/Flan																		() CSopa () PP () PM () PG
Sorvete																		() CSopa () Bola
Sorvete light																		() CSopa () Bola
Tortas em geral																		() PP () PM () PG
Fruta em calda																		() PP () PM () PG
Café preto passado																		() XP () XM () XG
Café expresso																		() XP () XM () XG
Café solúvel																		() CChá
Café cappuccino																		() XP () XM () XG
Café sem cafeína																		() XP () XM () XG
Chá																		() XP () XM () XG
Chimarrão																		() Cuia () Térmica
Água (fora café/chá)																		() CP () CM () CG
Refrigerante																		() CP () CM () CG
Refrigerante (diet/light)																		() CP () CM () CG
Açúcar																		() CChá () CSopa
Adoçante (líquido/pó)																		() Gotas () Sachês

Alimentos	Quantas vezes											Unidade de tempo					Quant.	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Outro	D	S	M	A		Mês/ Ano
Amendoim/Nozes/Castanha-do-Pará/Castanha de caju																		() Punhado () Unidade
Uva passa																		() CSopa
Guloseimas/Paçoquinha/Rapadurinha/Maria-mole/Merengueinho/Puxa-puxa																		() Unidade
Bala/chiclete																		() Unidade
Pipoca																		() SaP () SaM () SaG
Chips/Fandango/Milhopã																		() SaP () SaM () SaG
Outro																		

CaP: cacho pequeno; CaM: cacho médio; CaG: cacho grande; CChá: colher de chá; CSopa: colher de sopa; CoP: concha pequena; CoM: concha média; CoG: concha grande; CP: copo pequeno; CM: copo médio; CG: copo grande; EspigaP: espiga pequena; EspigaM: espiga média; FP: fatia pequena; FM: fatia média; FG: fatia grande; GP: garrafa pequena; GG: garrafa grande; PP: pedaço pequeno; PM: pedaço médio; PG: pedaço grande; PS: prato de sopa; UP: unidade pequena; UM: unidade média; UG: unidade grande; SaP: saco pequeno; SaM: saco médio; SaG: saco grande; XP: xícara pequena; XM: xícara média; XG: xícara grande.