



**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFTC
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
UNIDADE DE ENSINO: UNIFTC**

**GILDEVÂNIA ALVES DE LIMA
JÔSE BERNARDO RAMALHO
ROBERTA THAISE RODRIGUES DE OLIVEIRA**

**A DIETA CETOGENICA NO TRATAMENTO E ABORDAGEM NUTRICIONAL DA
EPILEPSIA REFRACTÁRIA: REVISÃO INTEGRATIVA**

JUAZEIRO - BA

2021

GILDEVÂNIA ALVES DE LIMA
JÔSE BERNARDO RAMALHO
ROBERTA THAISE RODRIGUES DE OLIVEIRA

**A DIETA CETOGENICA NO TRATAMENTO E ABORDAGEM NUTRICIONAL DA
EPILEPSIA REFRACTÁRIA: REVISÃO INTEGRATIVA**

Projeto apresentado Centro Universitário UNIFTC, da Unidade Juazeiro BA, como requisito para obtenção do título de TCC do Curso de Graduação em Nutrição.

Orientador: Prof. M.a Tuane Rodrigues de Carvalho

JUAZEIRO - BA

2021

FICHA CATALOGRÁFICA



ORIENTAÇÃO DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

TERMO DE COMPROMISSO

CARTA DE APROVAÇÃO DO ORIENTADOR PARA ENTREGA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Juazeiro, 02 de dezembro de 2021

Eu, Prof. Tuane Rodrigues de Carvalho, do colegiado de Nutrição da FTC Juazeiro, após analisado e corrigido o trabalho de conclusão de curso das discentes: **Gildevânia Alves de Lima, Jôse Bernardo Ramalho e Roberta Thaise Rodrigues de Oliveira**, matriculadas no curso de Nutrição, concordo com a entrega de seu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado: "A DIETA CETOGÊNICA NO TRATAMENTO E ABORDAGEM NUTRICIONAL DA EPILEPSIA REFRATÁRIA: REVISÃO INTEGRATIVA".

Declaro pelo presente instrumento estar de acordo com o trabalho aqui apresentado e ciente das normas que regem o TCC de graduação em Nutrição – UNIFTC, divulgado por esta Unidade de Ensino, bem como a disponibilização em formato pdf, em sua versão final, para Repositório Institucional (RI). Em comum acordo com a equipe, declaro que o discente gildevânia Alves de Lima, será o integrante da equipe oficialmente responsável por fazer o envio da versão final e corrigida do TCC no RI.

Discentes: Jôse Bernardo Ramalho E-mail: josebernardor@cesil.com

Discentes: Roberta Thaise Rodrigues de Oliveira E-mail: robertathaise4@gmail.com

Discentes: Gildevânia Alves de Lima E-mail: marciogilneto@gmail.com

Orientador: Tuane Rodrigues de Carvalho E-mail: tuane.carvalho@ftc.edu.br

Início da orientação: 30 / 07 / 2021

Data da entrega: 10 / 12 / 2021

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFTC
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
UNIDADE DE ENSINO: JUAZEIRO-BA**

FOLHA DE APROVAÇÃO

GILDEVÂNIA ALVES DE LIMA

JÓSE BERNARDO RAMALHO

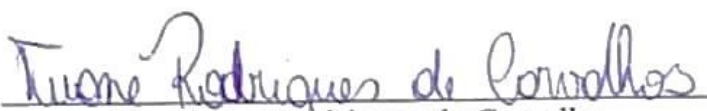
ROBERTA THAISE RODRIGUES DE OLIVEIRA

**A DIETA CETOGÊNICA NO TRATAMENTO E ABORDAGEM
NUTRICIONAL DA EPILEPSIA REFRACTÁRIA: REVISÃO INTEGRATIVA**


Projeto apresentado Centro Universitário UniFTC, da Unidade Juazeiro BA, como requisito para obtenção do título de TCC do Curso de Graduação em Nutrição.

Aprovado em: 01 de dezembro de 2021.

Banca Examinadora


M.e Tuane Rodrigues de Carvalho
(ORIENTADOR)


M.e Sibery dos Anjos Barros e Silva
(MEMBRO INTERNO DA BANCA)


M.e Emerson Iago Garcia e Silva
(MEMBRO EXTERNO DA BANCA)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus pelo dom da vida e pela oportunidade de chegarmos até aqui. Agradecemos as nossas famílias e amigos por todo o amor incondicional, e pelo grande incentivo nessa grande jornada.

Aos mestres que nos conduziram com paciência e sabedoria.

A nossa mentora Tuanne Rodrigues, o nosso muito obrigado, somos eternamente gratos por toda atenção, orientação e tempo despedido para conosco, por nos conduzir nesses últimos meses tão difíceis.

A nossa coordenadora Sibery dos Anjos por todo empenho em nos mostrar que éramos capazes de vencer todos os obstáculos de sermos a primeira turma de nutrição.

E por fim, muito obrigada a todos os nossos colegas e amigos de classe, sem eles nossa jornada seria muito mais difícil de prosseguir.

RESUMO

A Dieta Cetogênica (DC) é uma dieta terapêutica na qual sua distribuição é elevada em lipídeos, regular em proteínas e pouco em carboidratos, cerca de 90% e 10%, respectivamente. A dieta Cetogênica estabelece um tipo de prática alternativa para epilepsia de difícil controle. A epilepsia é um distúrbio neurológico crônico caracterizado por crises epiléticas repetidas. O sistema nervoso central é capaz de sintetizar corpos cetônicos, o que explica a capacidade que a dieta tem de controlar a doença. Objetivando conhecer sobre os benefícios e o uso da DC, como terapia nutricional no tratamento adjunto e/ou alternativo para epilepsia refratária em crianças e adolescentes foi realizada a revisão de literatura sobre a temática abordada, buscando informações teóricas em livros e artigos científicos relacionados ao tema em estudo. A metodologia utilizada para a construção desse trabalho foi uma revisão integrativa da literatura, seguindo os princípios de pesquisa exploratória, por meio da análise bibliográfica de artigos publicados nas bases de dados Scielo, MEDLINE, Periódicos Capes, que apresentaram os seguintes resultados: A DC pode ser uma opção segura e eficaz para crianças com epilepsias na redução da frequência das convulsões e na melhoria da cognição e da qualidade de vida do paciente. Por meio dos dados apresentados e discutidos nesse estudo, pode-se concluir que, a dieta Cetogênica é uma importante ferramenta terapêutica e segura no tratamento para pacientes com epilepsia refratária da infância ao seu estado adulto.

Palavra-chave: Epilepsia refratária. Dieta Cetogênica.

ABSTRACT

The Ketogenic Diet (DC) is a therapeutic diet in which its distribution is high in proteins and low in carbohydrates, around 90% and 10%, respectively. The Ketogenic Diet establishes a type of alternative practice for difficult-to-control epilepsy. Epilepsy is a chronic neurological disorder characterized by repeated epileptic seizures. The central nervous system is capable of synthesizing ketone bodies, which explains the diet's ability to control the disease. Aiming to know about the benefits and use of CD, as nutritional therapy in the adjunct and/or alternative treatment for refractory epilepsy in children and adolescents, a literature review was carried out on the topic addressed, seeking theoretical information in books and scientific articles related to the topic in study. The methodology used for the construction of this work was an integrative literature review, following the principles of exploratory research, through the bibliographic analysis of articles published in the Scielo, MEDLINE, Periódicos Capes databases, which presented the following results: DC can be a safe and effective option for children with epilepsy in reducing the frequency of seizures and improving the patient's cognition and quality of life. Through the data presented and discussed in this study, it can be concluded that the ketogenic diet is an important therapeutic tool and a safe treatment for patients with childhood epilepsy refractory to its adult state.

Keyword: Refractory epilepsy. Diet Ketogenic.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Adenosina Trifosfato
DBIG	Dieta de Baixo Índice Glicêmico
DC	Dieta Cetogênica
DCC	Dieta Cetogênica Clássica
DHA	Ácido Docosa-Hexaenóico
DMA	Dieta de Atkins Modificada
DRIS	Ingestão Dietética de Referência
DTC	Dieta de Cetogênica de Triglicérides
DTCM	Dieta Cetogênica de Triglicérides de Cadeia Média
GABA	Ácido Gama-aminobutírico
MEDLINE	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
PUFAS	Ácido Graxo Poli-insaturado
PH	Potencial Hidrogeniônico
TCL	Triglicérides de Cadeia Longa
TCM	Triglicérides de Cadeia Média

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 REGISTROS DE ESTUDOS SOBRE O VALOR DO JEJUM NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM EPILEPSIA	11
2.1 DEFININDO A DIETA CETOGÊNICA	11
2.2 MECANISMOS DE AÇÃO	12
3 TIPOS DE DIETAS.....	14
3.1 DIETA CETOGÊNICA CLÁSSICA (DCC).....	14
3.2 DIETA DE ATKINS MODIFICADA (DMA)	14
3.3 DIETA CETOGENICA DE TRIGLICERÍDEOS DE CADEIA MÉDIA (DTCM) ...	14
3.4 DIETA DE BAIXO ÍNDICE GLICÊMICO (DBIG)	15
3.5 INDICAÇÕES DA DIETA CETOGÊNICA	16
3.6 EFEITOS COLATERAIS DA DIETA.....	16
3.7 A EFICÁCIA DA DIETA	17
4 METODOLOGIA.....	19
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

A Dieta Cetogênica (DC) é uma dieta terapêutica na qual a sua distribuição é elevada em lipídeos, regular em proteínas e baixa em carboidratos, cerca de 90% e 10%, respectivamente. Os carboidratos são trocados por lipídeos, que resulta em uma fonte de energia alternativa para o cérebro, as cetonas, e tem uma pequena redução da quantidade de proteínas (PEREIRA, 2010).

Para Santos (2019) a dieta tem essa denominação devido ao fato de que quando a gordura é usada metabolicamente, decompõe-se em glicerol e ácidos graxos livres, formando pares de dois compostos de carbono, denominados corpos cetônicos, que resulta em outro ácido graxo sendo esse utilizado pelo metabolismo para transformar em energia.

A DC o oposto da dieta low carb (baixo carboidrato), que consiste na diminuição das quantidades de carboidratos, de modo que na alimentação o carboidrato passe a ser em menor quantidade, como sugere as orientações nutricionais tradicionais Dietary Reference Intakes (DRIs), enfatizando a produção de energia para o organismo através do consumo de proteínas e gordura (CORDEIRO, 2019).

A epilepsia é um distúrbio neurológico crônico que se manifesta por crises epiléticas repetidas (NONINO-BORGES, 2004). Conforme estudos de Inuzuka-Nakaharada (2008), a dieta cetogênica estabelece um tipo de prática alternativa para epilepsia de difícil controle.

De acordo com Pereira (2010) é uma proposta escolhida para pacientes, quando a aplicação de diversos medicamentos, isolados ou em diversas combinações e dosagens, são ineficazes.

Segundo Nonino-Borges, (2004), constatou-se que, quando existe uma oferta excessiva de gorduras o organismo é capaz de manter o mecanismo metabólico em estado de fraqueza, sendo assim, este macronutriente é utilizado como estratégica energética no lugar da gordura estocada, criando e mantendo um estado de cetose.

O sistema nervoso central é capaz de sintetizar corpos cetônicos, o que explica a capacidade que a dieta tem de controlar a doença. Uma explicação favorável da dieta é que o cérebro de crianças é mais eficiente na metabolização de corpos cetônicos do que em adultos, uma possível explicação para um melhor desempenho do efeito da dieta Cetogênica em crianças (PEREIRA, 2010).

Assim sendo, e destacando-se a importância dessa dieta como fonte alternativa de controle nas crises epiléticas de pacientes acometidos com esse distúrbio neurológico, faz-se

necessário o uso de estratégias diferenciadas, que favoreçam uma maior qualidade de vida para esses indivíduos. Neste caso, por meio da análise de estudos já realizados anteriormente, discute-se a ação da dieta Cetogênica no tratamento e abordagem nutricional na epilepsia refratária: Revisão Integrativa.

Santos (2019) comprova a eficácia da dieta cetogênica principalmente em crianças e adolescentes. Nesse sentido, o presente trabalho se justifica na oportunidade de contribuir para o avanço qualitativo e o conhecimento sobre os benefícios da dieta cetogênica e sua eficácia com o objetivo de minimizar as crises epiléticas repetitivas. Por meio da DC, o corpo induz o organismo ao processo de cetose metabólica, que acarreta diversos efeitos colaterais nos pacientes: náusea, vômitos, redução do PH sanguíneo. No entanto, essa ação da dieta apresenta algumas lacunas que não foram elucidadas por completo.

O objetivo desta pesquisa foi explicar o mecanismo de ação da dieta cetogênica; bem como, classificar os tipos de dieta cetogênica; descrever as indicações da dieta cetogênica; e ainda, apresentar a eficácia e seus efeitos adversos.

Foi realizada uma revisão da literatura sobre os benefícios e o uso da DC, como terapia nutricional no procedimento adjuntivo e/ou alternativo para epilepsia refratária em crianças e adolescentes.

2 REGISTROS DE ESTUDOS SOBRE O VALOR DO JEJUM NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM EPILEPSIA

A dieta cetogênica tem sido empregada há alguns anos, como terapia auxiliar no tratamento da epilepsia refratária. E embora existam alguns efeitos adversos, os estudos demonstrando que se a dieta for bem administrada e realizada de forma adequada, a resposta ao tratamento é positiva. As pesquisas demonstram que há redução das crises de 50 % até 75%, em pacientes que fazem o uso da dieta cetogênica. Reafirmando a importância e eficácia da DC e sua aplicabilidade como tratamento para epilepsia refratária (NONINO-BORGES, et al. 2004; FREEMAN, et al. 2017).

As observações científicas sobre o valor do jejum na epilepsia foram realizadas em meados do século XX de 1911, pelos médicos franceses Guelpa e Marie. Eles relataram que quando os pacientes faziam uso de jejum, as crises diminuíram (WHELESS, 2015).

Nos Estados Unidos, o pediatra Dr. Geyelin, descreveu a experiência de jejum no tratamento da epilepsia, pela primeira vez no Congresso da Associação Médica Americana. Sendo a primeira pessoa a relatar a melhora significativa do comprometimento cognitivo que pode ocorrer com o jejum. Geyelin citou uma criança de 10 anos com ataques epiléticos, tratado pelo médico osteopata Dr. Hugh W. Conklin em Michigan, ele realizou o jejum por 15 dias, com fins de controlar suas crises. O Dr. Hugh acreditava que a epilepsia se originava de toxinas do intestino e precisava de descanso, seu relato partiu das observações dessa criança e de outros dois pacientes que estavam sob o tratamento do Dr. Hugh. Dando continuidade ao estudo, mais 36 pacientes foram observados por 20 dias sob os cuidados de Geyelin, 87% deles não tiveram convulsões (SAMPAIO 2018).

Conforme Hartman e Vining (2007) em 1922, Lennox e Cobb iniciaram um estudo a respeito do jejum, de que modo, ele poderia tratar a epilepsia. Eles constataram que o ácido úrico e a acidose aumentaram, após dois a três dias de jejum, e que logo em seguida as crises de convulsões diminuíram.

Nessa mesma época, em 1921, Dr. Woodyatt notou que a acetona e o ácido B-hidroxibutírico (correspondente a 78% dos corpos cetônicos), apareciam em pessoas em jejum, baixo carboidrato e alto teor de gordura (WHELESS, 2015).

2.1 DEFININDO A DIETA CETOGÊNICA

Sampaio (2018) afirma que a DC é um tratamento usado para controlar convulsões. Rica em gordura, proteínas adequadas e baixo teor de carboidratos, projetada para minimizar

os efeitos bioquímicos do jejum no corpo, e manter seu estado anabólico. Durante o jejum o corpo tem reservas de glicose de 24 a 36 horas. Depois de consumir a glicose, o corpo começa a usar a própria gordura como fonte de energia, ao invés dos carboidratos.

É muito individual, calculada cuidadosamente baseada nas necessidades energéticas de cada um, no geral é indicado de 75 a 90% das necessidades calóricas para a idade, crianças mais ativas ou que tenham muita contração muscular involuntária precisam de mais calorias do que as com menos mobilidade, esse cálculo é realizado na seguinte proporção, 3:1(3 g de gordura para 1g de carboidrato e proteína), 4:1 (4g de gordura para 1g de carboidrato e proteína), 2: 1(2 de gordura para 1g de carboidrato e proteína), e 1: 1(1 g de gordura para 1g de carboidrato e proteína),. Esse cálculo pode ser modificado de acordo com a resposta clínica e a cetose, há sempre a necessidade de suplementação de vitaminas e minerais (PEREIRA, 2010; SAMPAIO, 2016).

2.2 MECANISMOS DE AÇÃO

A dieta tem expressado eficiência nos casos de epilepsia quando as drogas habituais não reduzem as crises satisfatoriamente, ou casos em que os fármacos têm efeitos inadequados dificultando sua utilização (SANTOS, 2019).

Embora os resultados venham se mostrando de forma bem positiva, a sua eficácia ainda não foi bem esclarecida, pelo fato de serem na grande maioria experimentais e apresentarem os possíveis mecanismo complexos da DC. A alta complexidade desse mecanismo neurobioquímicos, permeia o órgão biológico mais obscuro, o cérebro, que deixa tudo ainda mais difícil quando se estuda a epilepsia, a dieta cetogênica vem estimulando a classe científica, e a sua aplicabilidade tem se desenvolvido através da epilepsia intratável. No entanto, percebe-se que, ainda é muito reduzida a quantidade de estudos realizados acerca da dieta Cetogênica nesse tratamento (SAMPAIO, 2018).

A DC leva o organismo a usar a gordura para gerar energia, os lipídeos são metabolizados no fígado em ácidos graxos e, conseqüentemente oxidado na mitocôndria do hepatócito, produzindo um excesso de Acetil-coA, em uma dieta comum a Acetil-coA vai para a via do ciclo de Krebs e gera energia em forma de Adenosina Trifosfato(ATP), na DC a concentração de oxaloacetato é menor, por isso a velocidade dessa via é reduzida induzindo o processo de cetose, ou seja, a geração dos corpos cetônicos, estes por sua vez deslocam-se para a barreira hematoencefálica por meio dos portadores de ácido monocarboxílicos e entram no ciclo de Krebs, tornando-se a principal substância energética

para o cérebro, de modo que a oferta em excesso de gordura é capaz de manter o estado metabólico de jejum, circunstância em que os lipídeos são utilizados como fonte de energia preservando um estado de cetose(SAMPAIO, 2018).

As mudanças metabólicas mais relevantes estimuladas pela DC englobam o acréscimo de corpos cetônicos no plasma, o efeito sedativo, o nível de acidose, a desidratação em parte, a conservação nos níveis séricos de glicose, a modificação da concentração lipídica e a adequação do cérebro, o êxito direto dos corpos cetônicos como fator antiepilético, foi confirmado em várias experiências realizadas, inclusive em animais.

Ainda não está identificado ao certo o alvo molecular pelo qual os corpos cetônicos controlam as crises epiléticas, as evidências sugerem que as mitocôndrias estejam envolvidas.

São recomendados diversos mecanismos pelos quais a DC pode atuar como efeito antiepilético, foi observado que, para alguns tipos de epilepsia um mecanismo pode ser mais importante que o outro. Segundo Sampaio (2018), os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), especialmente o ômega 3 e o ácido docosa-hexaenóico (DHA), têm propriedades antiepiléticas e podem apresentar maior eficácia clínica no controle de crises epiléticas em comparação com os ácidos saturados (SAMPAIO,2018).

Segundo Sampaio (2018) os estudos sugerem uma mudança de composição da membrana celular que pode está associada a ativação dos receptores proliferação do peroxissomo que preconiza um efeito anti-inflamatório e um grande controle das crises epiléticas, a concentração de neurotransmissores é a principal vertente estudada e a que tem mais evidência científica sobre o efeito positivo da DC, os corpos cetônicos modulam neurotransmissores inibitórios atuando no metabolismo do glutamato, aumentando a concentração do GABAérgico, ele é um intermediário do a-cetoglutarato, sintetizado no ciclo de Krebs via glutamato é convertido em GABA(Ácido Gama-aminobutírico, considerado o maior neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central), pela glutamato descarboxilase. Sampaio (2018) afirma que, nesse caso, os corpos cetônicos estimulam a ação dessa enzima sendo uma das hipóteses associadas do efeito dos corpos cetônicos na queda da concentração de aspartato, estimulando o glutamato e aumentando a síntese do GABA, resultando assim no controle da crise epilética.

3 TIPOS DE DIETAS

Segundo Sampaio (2018), existem diferentes tipos de DC no tratamento da epilepsia, a dieta cetogênica clássica, dieta de atkins modificada, dieta cetogênica com triglicerídeos de cadeia média, e a dieta de baixo índice glicêmico, que serão descritas posteriormente (SAMPAIO, 2017).

3.1 DIETA CETOGÊNICA CLÁSSICA (DCC)

A DCC é a mais utilizada no tratamento da epilepsia, resistente a medicamentos, em particular em bebês, crianças em idade pré-escolar e em encefalopatias epiléticas. Seu alto teor de gordura é responsável por 90% do total de calorias da dieta. Composta principalmente por triglicerídeos de cadeia longa (TCL), com baixo teor de carboidratos, o teor de proteínas é mínimo de 1 g/kg/ dia. A DCC proporciona maior cetose, necessitando de suplementação de minerais e vitaminas. É uma dieta calculada individualizada de um modo geral, a recomendação é de 80 a 90% de energia da idade (CORTÊS, 2017).

3.2) DIETA DE ATKINS MODIFICADA (DMA)

Iniciada em 2003 no Hospital Johns Hopkins, em Baltimore, nos Estados Unidos, é considerada uma dieta mais branda em relação à quantidade de calorias, proteínas e lipídios. Os carboidratos continuam restritos, aumentando progressivamente com a melhora das crises e da aceitação da dieta (GUELPA, 2017).

Os lipídeos ficam em torno de 60% do valor calórico, são alcançadas através da ingestão de gordura, tornando sua introdução facilitada, diminuindo a demanda do nutricionista, e não exige a necessidade de pesar os alimentos. Contém uma composição nutricional ampla, diferenciada das demais, podendo ser encontrada facilmente (CORTÊS, 2017).

3.3 DIETA CETOGENICA DE TRIGLICERÍDEOS DE CADEIA MÉDIA (DTCM)

O TCM (Triglicerídeos de Cadeia Media) dentre as DC, tem sido usada como a alternativa mais palatável desde 1971, permitindo mais carboidratos em sua composição, por usar óleos ricos em triglicerídeos de cadeia média. Os TCMs são mais palatáveis do que os

de cadeia longa (TCL). É efetivamente absorvido e transportado diretamente para o fígado pelo sistema nervoso portal, sem a necessidade intracelular de carnitina na mitocôndria. Por conseguinte, ele é mais cetogênicas que TCL. Naturalmente os valores energéticos são menores, em torno de 70% a 75% de gorduras, tanto de TCM e TCL, possibilitando elevar a quantidade de carboidratos e proteínas (BABY, 2018)

Para calcular a DTCM, estima-se o quanto de energia oriunda do TCM, a fim de que 60% de calorias sejam provenientes do TCM, 10% de proteínas, outros 15% a 19% de carboidratos, e o restante 11% a 15% de TCL (SAMPAIO, 2018).

Por sua vez, essas altas taxas de TCM, acarreta sintomas como cólicas, diarreia e vômitos em um grande número de crianças. Fazendo-se necessária a substituição da DTCM, de 30% de seu valor calórico total, por 30% de TCM e TCL. A TCM deve ser ofertada adequadamente para cada paciente individualmente de acordo com a resposta clínica e a cetose. Sua inclusão deve ser de maneira gradativa, aumentando a quantidade a cada cinco ou dez dias, adicionada entre as refeições, evitando os incômodos abdominais, diarreias e vômitos (SAMPAIO, 2017).

3.4 DIETA DE BAIXO ÍNDICE GLICÊMICO (DBIG)

A DBIG teve seu início em 2002, no hospital Geral de Massachusetts, em Boston, Estados Unidos, com a finalidade de estabelecer os níveis glicêmicos, e deixá-los baixos. Esse processo se deu com a utilização de carboidratos de baixo índice glicêmico até 50 (SAMPAIO, 2018).

A quantidade de carboidratos na DBIG fica em torno de 40 g a 60 g/dia, que condiz com cerca de 10% de calorias total, e aproximadamente 60% de lipídios totais. Podendo haver modificações de conteúdo através de fibras, acidez e adição de gorduras e proteínas. Decorrente disso o consumo de carboidratos deverá ser acompanhado de proteína e/ou gordura. E assim como as demais, faz-se necessário a suplementação com vitaminas e sais minerais (SAMPAIO, 2018).

Na dieta de baixo índice glicêmico, a cetose pode não ocorrer, devido a baixa redução lipídica da dieta. Já os efeitos colaterais, são suaves, perda de peso, acidose, refluxo gastroesofágico e constipação (SAMPAIO, 2016).

3.5 INDICAÇÕES DA DIETA CETOGÊNICA

A DC é recomendada para pacientes com epilepsia intratável, desde a infância até a fase adulta. Que tenham quadros de crises todos os dias e/ ou todas as semanas. Em tratamento com até três farmacológicos antiepiléticos. Prescritos de maneira adequada, com as doses ajustadas, e em monoterapia ou politerapia (MOREIRA, 2019).

Para Lino (2020) a indicação da DC para esses pacientes pode ser mais eficaz do que a utilização de uma nova droga antiepiléticas. Há evidências de que a DC também pode ser útil em pacientes que apresentam convulsões mensais, cujos medicamentos não são suficientes.

3.6 EFEITOS COLATERAIS DA DIETA

Os efeitos mais comuns com uso da DC após a primeira fase são os gastrointestinais, náusea, vômito, objeção na ingesta da dieta, algumas crianças às vezes apresentam desidratação e acidose metabólica grave, necessitando de internação para que seja feita a hidratação intravenosa, são feitas aplicações de solução de eletrólitos sem glicose ou lactato, a longo prazo as complicações podem incluir: litíase renal, hiperuricemia, acidose metabólica, hipocalcemia, irritabilidade, letargia e recusa de ingestão, as complicações da DC podem ser amenizadas com o acompanhamento do paciente por uma equipe multiprofissional especializada (NONINO-BORGES, 2004).

Pacientes com histórico familiar de nefrolitíase e hipercalciúria precisam ser monitorados antes de começar a dieta por conta de um colateral notado que é a hipocitraturia, hipercalciúria e acidemia, eles contribuem para formação de pedras, a nefrolitíase é tratada com o aumento de líquidos, alcalinização da urina, e interrupção dos inibidores da anidrase carbônica, os níveis de colesterol podem aumentar em 65% dos casos, podendo baixar os valores em 80% dos pacientes ou normalizar em 40% com drogas para a redução de colesterol ou mesmo restringindo o colesterol do paciente (HATMAN; VINING, 2007).

Barros (2006) destaca ainda, que, quanto à escassez de vitaminas, só se julga a DC completa quando a mesma é acrescida de suplementos apropriados até o término do primeiro mês de iniciação da dieta, levando em conta que a DC é inadequada para suprir as quantidades diárias de vitaminas e sais minerais.

3.7 A EFICÁCIA DA DIETA

Como o cérebro das crianças tem uma adesão maior ao metabolismo dos corpos cetônicos a eficácia é bem maior do que em adultos, calcula-se que, após três ou quatro semanas o cérebro já esteja adaptado e os neurônios passam a fazer a utilização dos corpos cetônicos como principal fonte de energia metabólica (PEREIRA, et al. 2019; PRESIOZO, et al. 2018).

Sampaio (2016) afirma que, a DC diminui as idas às salas de emergências, assim como também a internação de paciente por crises de epilepsia refratária, mantendo o controle das crises e os custos no serviço de atendimento e hospitalização.

Uma revisão sistemática de onze estudos sobre a eficácia de DC feita por Lefevre (2000), apontou a melhora integral das crises em 16% e 90% de controle da crise em 32% dos pacientes. Nordli em 2001 verificou a eficácia da DC em 32 pacientes, 54,9% obtiveram redução das crises, e 19,4%, ficaram livres das crises convulsivas (INUZUKA-NAKAHARADA, 2008).

Em 2007, investigando a eficácia da tolerabilidade em criança do instituto da criança da USP, conclui-se que, a DC funciona no tratamento da epilepsia refratária pela diminuição da frequência das crises. Foram analisadas 54 crianças, entre meninos e meninas de 13 meses a 12 anos, com um mês que descobriram a doença. E nos 02, 06, 12, e 24 meses após iniciar a dieta, nos primeiros meses 54,4% dos indivíduos tiveram redução em 75% das crises, 31,4% entre 50-75% e 11% em apenas 50%, em dois meses a redução que foi de 75% caiu para 62,1% dos pacientes, em 50% caiu para 37,9% deles, nesse bimestre não houve redução menor que 50% (FREITAS, 2007).

Estudo Pragmático realizado em 74 crianças de 0 a 18 anos, no sul da Índia, constatou que em menos de 05 dias, 52 crianças tiveram o número de crises reduzidas. Após 10,43% meses de dieta continuada, 59,4% tiveram uma redução das convulsões em 50%. Em 25 crianças constatou-se a redução de 90%, em 6 (8,1%), ficaram livres das crises convulsivas, quatro vieram a óbito durante o estudo, e outras quatro tiveram reações adversas, ocasionando a retirada da DC. Nesse mesmo estudo, foi observado atraso no desenvolvimento (BABY, 2018).

A DC foi considerada segura e eficiente em crianças com epilepsias farmacorresistentes, mesmo fazendo uso de dieta tradicional composta com alto índice de carboidrato (BABY, 2018).

Pereira (2019) e Presiozo, (2018) afirmam que a DC é um tratamento redutor de crises epiléticas e convulsivas, em crianças e adolescentes, que utilizam essa dieta como terapia adicional, ocasionando diminuição do uso de antiepiléticos em 50% dos casos. No entanto, ainda é preciso cautela no uso de determinados procedimentos, haja vista que, a quantidade de estudos realizados ainda é insuficiente para afirmar com exatidão a eficácia da dieta.

4 METODOLOGIA

O presente estudo apresenta uma revisão integrativa da literatura, seguindo os princípios de pesquisa exploratória, por meio da análise bibliográfica de artigos publicados nas bases de dados Scielo, MEDLINE, Periódicos Capes, Google Acadêmico, Pubmed. Para as buscas foram utilizados os termos baseados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MesH), sendo estes: “dieta cetogênica”, “ketogenic diet”, “epilepsia refratária”, “refractory epilepsy”, “epilepsia resistente a medicação”, “drug resistant epilepsy”, “terapia alternativa para epilepsia”, “a dieta e seu impacto no estado nutricional da epilepsia refratária”.

As variáveis analisadas foram: “dieta cetogênica”, “composição da dieta”, “eficácia do tratamento”, e “efeitos adversos”. Foram incluídos artigos e livros publicados em língua portuguesa, inglesa, com publicações nos últimos anos, estudos com crianças e adolescentes, sem restrição de faixa etária, de ambos os sexos em tratamento da epilepsia refratária.

Dentre as publicações encontradas, 29 estudos foram utilizados para compor esse artigo. Como critérios de exclusão foram utilizados os estudos efetuados em animais ou que adotaram outra estratégia nutricional diferente da dieta cetogênica, e os que utilizaram a DC para outros fins.

Para a realização do estudo, foi feito uso da pesquisa bibliográfica, com uma janela de tempo ampla de 2001 até 2020, objetivando investigar os fatos a partir de material já publicado sobre a problemática abordada.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme anunciado anteriormente, o estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica, na qual é apresentada a descrição do uso da dieta cetogênica como terapia alternativa para pacientes com epilepsia refratária. É perceptível que cada autor apresenta uma forma diferenciada de analisar os efeitos da DC de acordo com a faixa etária, o modo de vida das crianças e adolescentes, bem como observando quais alimentos fazem parte da rotina desses indivíduos.

O objetivo de Prudêncio, et al. (2017) foi desenvolver uma representação gráfica em forma de pirâmide alimentar para uma dieta cetogênica no tratamento dietético em crianças e adolescentes com epilepsia refratária. A pirâmide foi dividida em três estratos e em cinco grupos alimentares (gorduras, proteínas, hortaliças tipo 1, hortaliças tipo 2 e frutas). Foram elaboradas quatro listas de porcionamento para as seguintes faixas etárias 1 a 3 anos, 4 a 6 anos, 7 a 10 anos e 11 a 19 anos.

O autor concluiu que, a utilização da pirâmide alimentar da dieta cetogênica facilitará a orientação inicial dos pacientes submetidos a essa terapia nutricional, ilustrando a diversidade de alimentos que podem ser ofertados durante o tratamento, otimizando assim, a adesão ao mesmo e a manutenção dos efeitos benéficos de controle de crises.

Sampaio, et al. (2016) desenvolveu uma análise abordando a história, princípios e eficácia da dieta cetogênica, e da dieta com triglicérides de cadeia média, da dieta modificada de Atkins e da dieta com baixos índices glicêmicos.

Por meio do estudo o autor observou que evidências clínicas sugerem que a eficácia das dietas alternativas é semelhante à da DC clássica, mas um protocolo de iniciação rígido e estrito com limitação de carboidratos e aumento da ingestão de gordura é crucial para atingir uma alta eficácia. Destacando ainda, que todas as terapias DC oferecem um tratamento para epilepsia intratável com eficácia confirmada.

Baby, et al. (2018) realizou um ensaio clínico pragmático, por meio do qual foram confirmados os benefícios no estado de alerta, mas não encontraram melhora na cognição global. Há indicações de que essas melhorias são causadas tanto pela redução das crises quanto pelos efeitos diretos da DC na cognição. Quatro crianças morreram durante o período de estudo e quatro crianças relataram eventos adversos importantes, necessitando de retirada de DC, que pode ser uma opção segura e eficaz para crianças com epilepsias farmacorresistentes, mesmo em uma dieta tradicional do sul da Índia rica em carboidratos.

Sampaio, et al. (2017) acrescenta que, o tratamento com DC pode levar o cérebro a um estado de cetose para controlar as convulsões. O método tradicional de iniciar a DC envolve um período de jejum de 12-48 horas, dependendo dos níveis de cetona na urina. Ele descreve ainda, que, dez crianças (cinco meninos) participaram do estudo.

A idade no início da DC variou de nove meses a 16 anos (média: 6,3 anos). Todos os pacientes completaram os três meses de tratamento.

Os níveis de cetona foram medidos no sangue em seis pacientes e um nível de 3–5 mmol / L foi alcançado em 7–10 dias. Em quatro pacientes, os níveis de cetona na urina foram medidos e avaliados ++ / +++ no 7º e 15º dias em duas crianças cada. Duas das crianças não tiveram seu nível de cetose medido nas primeiras três semanas.

Após três meses, a taxa de respondentes (mais de redução de frequência de convulsão de 50%) foi de 6/10 (60%) e 10% (1/10) dos pacientes estavam livres de crises. A epilepsia pode ter um grande impacto na qualidade de vida em crianças com convulsões intratáveis e deficiências adicionais. A dieta cetogênica foi eficaz na redução da frequência das convulsões e na melhoria da cognição e da qualidade de vida do pacientes. Alimentos caseiros são normalmente usados na DC, mas, as fórmulas cetogênicas podem ser recomendadas para melhorar o tratamento aceitação e adesão.

A partir do Estudo Randomizado e controlado, organizado por Moreira, et al. (2019) com o objetivo de apresentar as indicações clínicas da dieta cetogênica como medida terapêutica em epilepsias refratárias da Infância, demonstrando a eficácia e efeitos colaterais esperados com essa prática.

Um ensaio clínico randomizado e controlado, realizado em crianças de 2 a 16 anos com epilepsia refratária, demonstrou que após 3 meses, 38% dos pacientes em uso de DC tiveram mais de 50% de redução de convulsões, em comparação com quatro (6%) do grupo controle.

Na prática clínica, a DC consiste em uma opção eficaz para crianças com epilepsia farmacorresistente, sendo importante o cuidado quanto aos efeitos adversos e sua correta monitorização e correção.

Segundo Pereira, et al. (2010) o conhecimento disponível acerca da dieta cetogênica: mecanismo de ação, eficácia, tolerabilidade e efeitos adversos, demonstram que muitas crianças não respondem satisfatoriamente à terapia farmacológica convencional, mas sim à dieta cetogênica, uma dieta rica em gordura e pobre em carboidrato. A dieta cetogênica leva a um aumento do nível dos corpos cetônicos no sangue e recentes estudos mostram que os corpos cetônicos e seus componentes tem efeito neuroprotetor para doenças

neurológicas agudas e crônicas, o autor observou como principal vantagem de uma dieta cetogênica, o fato de ser uma terapia alternativa para o tratamento de pacientes com epilepsia refratária e indicada para crianças por reagirem melhor ao tratamento.

Face aos diversos aspectos apresentados e discutidos no presente estudo, pode-se perceber que, a dieta cetogênica é uma importante opção terapêutica para pacientes com epilepsia refratária ao uso de drogas antiepilépticas e que não são candidatos à cirurgia para epilepsia. Contudo, protocolos e pesquisas que discutam este tema são essenciais para esclarecer o mecanismo de ação da dieta cetogênica com vistas a se obter novas possibilidades de aplicação da mesma.

Santos, et al. (2019) ressalta que, os benefícios causados pela utilização da DC, como tratamento adjuvante e/ou alternativo, no tratamento da epilepsia refratária, são perceptíveis principalmente, em crianças e adolescentes. A dieta cetogênica pode ser útil no controle das crises em uma porcentagem de crianças que não tiveram suas crises controladas com medicamentos.

O referido autor enfatiza que, a DC se apresenta como uma importante opção terapêutica muito segura, barata e eficaz que pode ser utilizada no manejo de pacientes com epilepsia refratária, principalmente, em crianças e adolescentes, uma vez que esses apresentam uma resposta terapêutica mais efetiva nesses pacientes quando comparados aos adultos.

Lino, et al. (2020) apresenta os efeitos da dieta cetogênica no tratamento da epilepsia refratária e na redução das convulsões. Os principais efeitos colaterais são náuseas, vômitos, diarreia ou mesmo obstipação intestinal e sonolência. O revés dessa terapia se dá por condições de resistência dos responsáveis e dificuldades para sua realização, do que por condições relacionadas à intolerância alimentar ou efeitos adversos.

Nesse caso, a DC mostra-se segura e eficaz no tratamento de pacientes com epilepsia refratária, a partir da infância até a fase adulta. Entretanto, protocolos de pesquisas que discutam este tema são essenciais para esclarecer o mecanismo de ação da dieta cetogênica com vistas a se obter novas possibilidades de aplicação. Sempre que a DC for introduzida, o paciente deve ser monitorizado, devido à possibilidade de efeitos adversos. Destaca-se que são necessários novos estudos sobre a temática.

Para Côrtes (2017), o estudo consiste em relacionar a dieta cetogênica como terapia alternativa no tratamento de epilepsia refratária em crianças. Mostrando melhora completa das crises em 16% e uma melhora superior a 90% de controle de crise em 32%. Em 2001, Nordli, et al. Complementa que, a dieta teve eficácia de 54,9% em 32 pacientes, sendo que

em 19,4% ficaram livres de crises.

A dieta cetogênica é uma importante opção terapêutica para pacientes com epilepsia refratária, principalmente em crianças, que fazem uso de drogas antiepilépticas e que não são candidatos à cirurgia para epilepsia.

Nonino-Borges, et al. (2004) apresenta métodos para o preparo e uso a dieta cetogênica. E, apesar de sua eficiência comprovada como terapêutica alternativa para pacientes farmacorresistentes, especialmente crianças, a dieta cetogênica ainda é muito subutilizada em nosso meio. Isto pode decorrer, em parte, de sua implementação ser mais difícil e laboriosa que a introdução ou troca de drogas antiepilépticas, o que dificultaria ou mesmo impediria seu uso cotidiano.

As recomendações para o uso da dieta cetogênica, como opção terapêutica coadjuvante ou alternativa para pacientes com epilepsia de difícil controle, esperando-se redução ou controle das crises em pelo menos parte dos pacientes.

Inuzuka-Nakaharada (2008) considera a DC eficaz no tratamento da epilepsia refratária com melhora superior a 70% da frequência das crises epiléticas. Segundo o autor, a DC é uma opção terapêutica eficaz e segura no tratamento da epilepsia refratária em uma parcela de pacientes. Os tipos de crises, etiologias não são fatores determinantes para a indicação desta terapia, sendo indicada para a maioria dos pacientes com epilepsia refratária.

Guelpa, et al. (2017) corrobora dessa afirmação ao dizer que, a utilização do jejum é um tratamento eficaz para a epilepsia. Vale ressaltar que, a DC na epilepsia ainda precisa ser elucidada. Embora os mecanismos exatos de DC na redução da atividade convulsiva permaneçam desconhecidos, os corpos cetônicos séricos alteram o estado metabólico neuronal e têm uma influência no número e função do transmissor neuronal, bem como na regulação do desenvolvimento neuronal.

A DC é um método antigo de tratamento da epilepsia refratária, mas com poucos dados clínicos favoráveis publicados. Ele está apenas começando uma aplicação mais ampla no campo da epilepsia refratária.

Freeman, et al. (2017) apresenta um estudo longitudinal a cerca da dieta cetogênica como tratamento para crianças que apresentam epilepsia. Porém, nem todos os pacientes respondem à dieta cetogênica, cerca de metade das crianças que começam a dieta cetogênica clássica terão uma redução de pelo menos 50% nas convulsões em 6 meses. Metade desse grupo apresentará melhora superior a 90%, com cerca de 15% completamente livre de convulsões.

A dieta cetogênica é uma dieta de longo prazo, mas não se destina ao uso indefinido em crianças. A maioria das crianças que respondem favoravelmente a ele permanece nele cerca de dois anos.

De acordo com Berkel, et al. (2018) foi possível avaliar a duração do uso de DC, no controle de crises e na redução do uso de anticonvulsivantes. Cerca de 145 pacientes de cinco estudos foram testados para melhorias subjetivas na cognição global, e 65,7% desses pacientes experimentaram melhorias. Além deste achado, três estudos relataram uma melhora significativa em cognição global em seus grupos de pacientes. A presente revisão aumenta nossa compreensão dos efeitos benéficos da DC, além do controle das crises em pacientes com epilepsia.

James (2008) explica o surgimento da dieta cetogênica, destacando que, a DC experimentou um ressurgimento nos últimos anos e estudos clínicos modernos estabeleceram o tratamento como significativamente eficaz. No entanto, a percepção do médico ainda afeta muito quando esta terapia é utilizada por neurologistas pediátricos. Classificou o como uma terapia que eles normalmente usam por último.

Muito trabalho ainda precisa ser feito para melhorar a percepção da utilidade da DC, com fins de torná-la um tratamento que se compara favoravelmente com outros novos tratamentos que foram introduzidos para tratar a epilepsia infantil.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos revelam a eficiência da DC como tratamento adjuvante na epilepsia refratária. Sendo considerada uma das dietas mais pesquisadas no tratamento da epilepsia (SANTOS, 2019).

Análises apontam que, a DC leva a um aumento no nível de corpos cetônicos no sangue. Artigos recentes mostraram que os corpos cetônicos e seus componentes têm efeitos neuroprotetores em doenças agudas e crônicas do sistema nervoso. A DC usada no tratamento clínico da epilepsia pode causar a diminuição da excitabilidade neuronal. Estudos têm mostrado uma redução no número de convulsões e também descrevem efeitos cognitivos positivos. A dieta cetogênica é classificada como recurso terapêutico, seguro e eficaz no tratamento da epilepsia.

Por conseguinte, evidências clínicas comprovam que a eficácia de dietas alternativas é semelhante à da DC clássica, mas um regime inicial restrito limitando carboidratos e aumentando a ingestão de gordura são essenciais para alcançar alta efetividade. De acordo com as necessidades pessoais de crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, o uso correto da pirâmide alimentar DC pode garantir os efeitos benéficos da dieta alimentar e contribuir para o crescimento pleno e suporte nutricional (PRUDÊNCIO, 2017).

Segundo Presiozo (2018), a DC, assim como outros tratamentos, não é isenta de riscos e efeitos adversos, isso se dá após um período longo de tratamento, necessitando de acompanhamento. Nesse sentido os efeitos colaterais poderiam ser de curta duração. Kose (2018) relata que a DC pode causar diminuição da altura e de crescimento em crianças, além de constipação, deficiência de selênio, cardiomiopatia, problemas renais e principalmente a hiperlipidemia.

Por sua vez, Sampaio (2016), corrobora que as terapias por meio da DC fornecem um método terapêutico comprovado para epilepsia intratável. Nos últimos anos, variantes alternativas e mais livres de DC, foram desenvolvidas ao decorrer dos tempos para tornar o tratamento mais fácil e palatável, enquanto reduz os efeitos colaterais e o torna disponível para uma gama maior de pacientes com epilepsia refratária.

A DC por si só é uma opção de tratamento importante, muito segura, barata e eficaz, podendo ser usada no tratamento de pacientes com epilepsia refratária, principalmente crianças e adolescentes, pois respondem mais eficazmente ao tratamento desses pacientes do que os adultos (SANTOS, 2019).

A partir dos dados apresentados e discutidos nesse estudo, pode-se concluir que a dieta cetogênica é uma importante ferramenta terapêutica e segura no tratamento para pacientes com epilepsia refratária da infância ao seu estado adulto.

No entanto, protocolos de pesquisa que discutam essa questão são fundamentais para elucidar seu mecanismo de ação, objetivando obter novas possibilidades para sua aplicabilidade.

REFERÊNCIAS

- BABY, N. et al. **A pragmatic study on efficacy, tolerability and long term acceptance of ketogenic diet therapy in 74 South Indian children with pharmaco-resistant epilepsy.** Local, v.58, p 41-46, may. 2018.
- BERKEL, A. A. V; IJFF, DOMINIQUE M; VERKUYL, J. M. **Cognitive benefits of the ketogenic diet in patients with epilepsy: A systematic overview.** Epilepsy & Behavior. Amsterdã, v. 87, n. 10, p. 69-77, out. /2018.
- CAVALCANTE, S. L. M; LUCENA, G de; TAVARES, R. L. **Estratégia Low Carb como facilitadora do processo de emagrecimento.** Revista Dialogos em Saúde, Cabedelo, v. 1, n. 1, p. 154-155, jun. 2018.
- CORDEIRO, R.; SALLES, M. B.; AZEVEDO, B. M. **Benefícios e Malefícios da dieta Low Carb.** Revista Saúde em Foco. Amparo, v. 9, n. 1, p. 715-718, jan. 2017.
- CÔRTEZ, R. da R. F. **Dieta cetogênica e a epilepsia refratária na Infância,** Rio de janeiro, 2017.
- FREEMAN, J. M. et al. **A Dieta Cetogênica: Um Tratamento para Crianças e Outros com Epilepsia,** 4ª ed. Nova York, 2007.
- FREEMAN, J. M., et al. **A Dieta Cetogênica: Um Tratamento para Crianças e Outros com Epilepsia,** 4ª ed. Nova York, 2017.
- FREITAS, A; PAZ, A. J; CASELLA, B. E; MARQUES-DIAS, J.M. **Avaliação da dieta cetogênica no tratamento da epilepsia refratária em crianças: 10 anos de experiência.** Arquivos de neuropsiquiatria, São Paulo, v. 64, n.2. 2007.
- GEYELIN, H. R. **Fasting as a method of treating epilepsy.** Med Rec 1921: 99,1037–103.
- GOMES, T. K. C.; OLIVEIRA, S. L.; ATAÍDE, T. R.; FILHO, E. M. T. **O papel da dieta cetogênica no estresse oxidativo presente na epilepsia experimental.** Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, Porto Alegre, v.17, n.2. 2011.
- GUELPA, G. & MARIE, A. — **La lutte contre l'épilepsie par la désintoxication et par rééducation alimentaire.** Rev Ther Médico-Chirurgicale. 1911; 78:8-13. 2017.
- HARTMAN, A. L; RUBENSTEIN, J. E; KOSSOFF, E. H. **Jejum intermitente: uma nova estratégia histórica de controle de convulsões.** Epilepsy Res. v. 3, 275-279. Maio. 2013.
- HARTMAN, A.L.; VINING, E.P.G. **Aspectos clínicos de la dieta cetógena.** Epilepsia, v.2, n.1, p.11-24, 2007.

INUZUKA-NAKAHARADA, M. L. **Dieta cetogênica e dieta de atkins modificada no tratamento da epilepsia refratária em crianças e adultos.** Journal of epilepsy and clinical neurophysiology, Porto Alegre, v. 14, n. 2. 2008.

KOSE, E; GUZEL, O.; ARSLAN, N. **Analysis of hematological parameters in patients treated with ketogenic diet due to drug-resistant epilepsy.** Neurol Sci., v. 39, p. 85–89, 2018.

KVERNELAND, M.; TAUBOLL, E; SELMER, K.K.; IVERSEN, P.O.; NAKKEN, K.O. **Modified Atkins diet may reduce serum concentrations of antiepileptic drugs.** Acta Neurol Scand., v. 131, p. 187190, 2015.

LEFEVRE, F. A. **Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children:** Systematic review of efficacy. 105(4):46-52, Pediatrics, 2000.

LINO, R. S. et al. **Dieta cetogênica no tratamento de epilepsia refratária.** Anais XXIV Congresso Brasileiro de Nutrologia, v. 1, n. 24, p. 5-5, São Paulo, set. 2020.

MOREIRA, L. R. *et al.* **A dieta cetogênica como opção terapêutica em epilepsias refratárias na infância:** uma revisão de literatura. Congresso Internacional ABENEPI, Mato Grosso, v. 1, n. 5, p. 1-2, dez. 2019.

NONINO-BORGES, C. B.; BUSTAMANTE, V. C. T.; RABITO E.I.; INUZUKA, L.M.; SAKAMOTO, A. C.; MARCHINI, J. S. **Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes.** Revista de Nutrição, Campinas, v.17, n.4, 2004.

NORDLI, D.R; DEVIVO, D. C: **A dieta cetogênica, em Wyllie E (ed):** O tratamento da epilepsia: Principles and Practice, 3 rd ed. New York, Lippincott, Williams & Wilkins, 1001 - 1006. 2001.

PEREIRA, E.; MARION, A.; SACRAMENTO, T.; ROCHA L. V. **Dieta cetogênica: como o uso de uma dieta pode interferir em mecanismos neuropatológicos.** Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 9, n. 1, 2010.

PREZIOSO, G.; CARLONE, G.; ZACCARA, G.; VERROTTI, A. **Efficacy of ketogenic diet for infantile spasms:** A systematic review. Acta Neurol Scand. v. 137, p. 4–11, 2018.

PRUDÊNCIO, M. B.; LIMA, P. A.; FREITAS, M. C. P.; CARTOLANO, F. C.; MURAKAMI, D. K.; DAMASCENO, N. R. T. **Pirâmide alimentar cetogênica para pacientes com epilepsia refratária: da teoria à prática clínica.** Revista de nutrição, Campinas, v. 30, n.1, 2017.

RAMOS, A.M.F. **Eficácia da Dieta Cetogênica no Tratamento da Epilepsia Refratária em Crianças e em Adolescentes.** Revista Neurociências, v. 9, n. 3, p. 127-131, 2001.

SAMPAIO, L. P. D. B. *et al.* **ABC da dieta Cetogênica para epilepsia refratária.** 1. ed. Rio de Janeiro: DOC Content, p. 16-184. 2018.

SAMPAIO, L.P.D.B. **Dieta cetogênica para o tratamento da epilepsia.** Arquivos de neuro-psiquiatria, São Paulo, v.74, n.10, 2016.

SAMPAIO, L.P.D.B., TAKAKURA C., MANREZA M.L.G. **The use of a formula-based ketogenic diet in children with refractory epilepsy.** Arq Neuropsiquiatr. 75:234-7. 2017.

SANTOS, D. K. D. *et al.* **Utilização da dieta cetogênica como estratégia para o manejo de pacientes com epilepsia refratária:** Uma revisão da literatura. International Journal of Health Management, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 1-8, dez. 2019.

WHELESS, J. W. **Supplement - ketogenic diet and treatments.** Official Journal of the International League Against Epilepsy, Memphis, v. 49, n. 8, p. 3-5, Nov. 2008.

ZUBERI, S. M.; SYMONDS, J. D. **Atualização sobre o diagnóstico e tratamento de epilepsias da infância.** Jornal de pediatria, Rio de Janeiro, v. 91, n.6, 2015.