**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

**BEATRIZ AMANCIO RODRIGUES
MARIA CELINA MOURA**

**A DIETA CETOGÊNICA PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA
REFRATÁRIA INFANTIL**

**SÃO JOÃO DEL REI
DEZEMBRO 2020**

**BEATRIZ AMANCIO RODRIGUES
MARIA CELINA MOURA**

**A DIETA CETOGENICA PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA
REFRATÁRIA INFANTIL**

Trabalho de Conclusão do Curso,
apresentado para obtenção do grau de
médico no Curso de Medicina do Centro
Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Prof. DSc. Luiz Eduardo Canton Santos

**SÃO JOÃO DEL REI
DEZEMBRO 2020**

**BEATRIZ AMANCIO RODRIGUES
MARIA CELINA MOURA**

**A DIETA CETOGÊNICA PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA
REFRATÁRIA INFANTIL**

Trabalho de Conclusão de Curso
aprovado pela Banca Examinadora para
obtenção do Grau de médico, no Curso
de Medicina do Centro Universitário
Presidente Tancredo de Almeida Neves,
UNIPTAN.

São João Del Rei, 14 de dezembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Luiz Eduardo Canton Santos - (Universidade Presidente Tancredo de Almeida
Neves - UNIPTAN) – Orientador

Prof. Tauana de Sousa Tironi- (Universidade Presidente Tancredo de Almeida Neves
- UNIPTAN – Examinador Interno

AGRADECIMENTOS

A Deus por nos conceder o dom da vida, por nos proteger e guardar em todos os instantes, e por nos dar sabedoria nos momentos de apreensão. Obrigada por ser nosso pai nos momentos de felicidade, por ser nosso caminho nos momentos de indecisão e por ser nosso refúgio nos momentos difíceis.

Aos nossos familiares, por nos dar a oportunidade de buscar nossos sonhos, pelo incentivo e apoio em todas as nossas decisões, nunca ter nos desamparado mesmo com todas as dificuldades, sendo sempre nosso alicerce. E nunca nos deixarmos sentir só.

Aos nossos amigos, por terem nos mostrado que família também são as pessoas que escolhemos pra ficar inteiramente ao nosso lado. Por todos os momentos, risadas e companheirismo, e acima de tudo, pela cumplicidade em todos esses anos.

Ao nosso orientador, professor Luiz Eduardo Canton Santos, pela dedicação, atenção e disposição de sempre estar pronto a nos ajudar, nos motivando a alcançar os nossos objetivos, tornando capaz a execução do nosso trabalho acadêmico.

Por fim, a todos os professores, funcionários e pacientes da Universidade Presidente Tancredo de Almeida Neves, pela paciência, confiança, respeito e por nos possibilitar momentos de aprendizagem e conhecimento para concretização deste sonho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A epilepsia infantil apresenta 30% de refratariedade ao tratamento medicamentoso, levando a prejuízo na qualidade de vida como, ocorrência de acidentes, lesões físicas, transtornos psiquiátricos, declínio cognitivo progressivo, estigma e exclusão social e, por isso, é de grande importância a redução das suas crises. Diante disso, o uso da dieta cetogênica tem sido proposto como tratamento alternativo para estes casos.

OBJETIVO: Este trabalho tem como intuito identificar casos em que houve melhora no quadro de epilepsia refratária quando fizeram o uso de dieta cetogênica.

METODOLOGIA: Para isso, realizou-se uma revisão sistemática da literatura sobre os efeitos da dieta cetogênica para o tratamento da epilepsia infantil e seus efeitos sobre o desenvolvimento.

RESULTADO: Nos estudos analisados, foi possível identificar o tipo de dieta utilizada, o número de crianças, a média de idade, o tempo médio de acompanhamento, os efeitos adversos e a redução das convulsões na maioria dos pacientes.

DISCUSSÃO: A análise mostra que, dieta cetogênica é uma alternativa benéfica para o tratamento da epilepsia refratária e, mesmo apresentando alguns efeitos adversos, na grande maioria são toleráveis, melhorando assim, o quadro global do paciente.

CONCLUSÃO: A dieta cetogênica pode ser útil no controle das crises em uma porcentagem de crianças que não tiveram suas crises controladas com medicamentos.

Palavras-chave: Dieta cetogênica. Epilepsia refratária. Refratariedade medicamentosa. Crise epiléptica. Crianças.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Childhood epilepsy is 30% refractory to drug treatment, leading to impaired quality of life such as accidents, physical injuries, psychiatric disorders, progressive cognitive decline, stigma and social exclusion and, therefore, is of great importance reducing their crises. Therefore, the use of the ketogenic diet has been proposed as an alternative treatment for these cases.

OBJECTIVE: This study aims to identify cases in which there was an improvement in refractory epilepsy when using ketogenic bedding.

METHODOLOGY: To this end, a systematic review of the literature on the effects of the ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy and its effects on development was carried out.

RESULT: In the studies analyzed, it was possible to identify the type of diet used, the number of children, the average age, the average follow-up time, adverse effects and the reduction of seizures in most patients.

DISCUSSION: The analysis shows that a ketogenic diet is a beneficial alternative for the treatment of refractory epilepsy and, even with some adverse effects, the vast majority are tolerable, thus improving the patient's overall condition.

CONCLUSION: The ketogenic diet can be useful in controlling seizures in a percentage of children who did not have their seizures controlled with medications.

Keywords: Ketogenic diet. Refractory epilepsy. Drug refractoriness. Epileptic crisis. Children.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DC: Dieta cetogênica

SNC: Sistema Nervoso Central

NR: não relatado

ME: média

MN: mediana

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Epilepsia e refratariedade dos medicamentos.....	11
1.2 Definição cetogênica e produção de corpos cetônicos	12
1.3 Corpos cetônicos como tratamento da epilepsia.....	12
2 METODOLOGIA	15
2.1 Critérios de inclusão e exclusão de estudo	15
2.2 Estratégia de busca.....	15
2.3 Síntese e comparação dos estudos	15
3 RESULTADOS.....	17
3.1 Populações.....	17
3.2 Intervenções.....	18
3.3 Efeitos da dieta cetogênica sobre os desfechos analisados	19
4 DISCUSSÃO	20
5 CONCLUSÃO	22
REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epilepsia e refratariedade dos medicamentos

A epilepsia infantil, com destaque para as epilepsias do lobo temporal, constitui um sério problema de saúde pública (1). Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, até 2% da população são afetados com a epilepsia (2). A Epilepsia é um distúrbio da atividade cerebral, proveniente de uma descarga desordenada, excessiva e ocasional do tecido nervoso cerebral. A neurociência moderna tem demonstrado que as crises são o resultado de uma máxima atividade elétrica sincronizada e anormal em uma população de neurônios, região conhecida como foco epiléptico, acompanhada de manifestações comportamentais (3). Embora seja um problema predominantemente tratável, a maioria dos pacientes permanecem sem tratamento pelos medicamentos disponíveis. Essas drogas possuem diferentes mecanismos de ação, podendo atuar no bloqueio nos canais de sódio neuronais, aumento do GABA, inibição do complexo enzimático GABA transaminase, entre outros (4). Apesar de eficientes, estes medicamentos não conseguem debelar todos os tipos de crises. Mesmo após propedêutica e tratamento com drogas indicadas adequadamente, muitos casos ainda apresentam recidiva. A farmacoresistência já pode ser diagnosticada após a falta de resposta ao primeiro e ao segundo fármacos utilizados de forma adequada (5). Dessa forma, a busca por tratamentos alternativos, ou por mecanismos que sustentem estas crises, mesmo com o uso de fármacos modernos, tem sido constante.

Surgiram assim outros tratamentos não-farmacológicos para epilepsia refratária, como cirurgia da epilepsia, suplementação de ácido graxo poliinsaturado (ômega 3), dieta de Atkins modificada, estimulação do nervo vago, tratamento com baixo índice glicêmico e a dieta cetogênica, que dentre estes tratamentos, tem chamado mais atenção (2). A dieta cetogênica (DC) contribui como opção de tratamento não-farmacológico visto que há evidências de que a frequência de crises associa-se fortemente com o prognóstico da epilepsia, sendo que o risco de letalidade da epilepsia pediátrica é mais alto nos pacientes com epilepsia refrataria (6).

Algumas crianças apresentam quadros de epilepsia de difícil controle,

mostrando resistência à terapia farmacológica. Para estas crianças, pode ser indicado, após criteriosa avaliação, o tratamento dietético cetogênico. O tratamento medicamentoso associado a dieta rica em lipídeos tem apresentado bons resultados (3). Desse modo, essa associação está indicada principalmente para crianças com elevado número de crises epiléticas de difícil controle, que não respondem às medicações usuais.

1.2 Definição cetogênica e produção de corpos cetônicos

A Dieta Cetogênica foi desenvolvida com o objetivo de minimizar no organismo as alterações bioquímicas associadas ao jejum, quando os corpos cetônicos se tornam o principal combustível para produzir energia no sistema nervoso central (SNC) (4). A DC trata-se de uma introdução alimentar rica em gorduras e pobre em carboidratos e proteínas, permitindo a produção de corpos cetônicos, característicos do jejum, e a manutenção desse estado por período de tempo maior (7). Logo, esta dieta, consiste em alimentação hiperlipídica, hipoglicídica, normoprotéica, hipocalórica, além de limitação da oferta líquida e induz o organismo humano a produzir uma modificação química resultando em cetose crônica. Esse estado de cetose mostra um efeito antiepilético cujo mecanismo de ação preciso ainda não é completamente entendido. A DC é capaz de reverter o cérebro a formas mais primitivas do metabolismo e é por esta razão que a dieta é mais eficaz em crianças, mas podendo surgir efeitos também em adolescentes e adultos (8).

A síntese dos corpos cetônicos acontece na mitocôndria das células do fígado e são produzidos a partir da transformação de lipídios em glicose, pelo excesso de acetil-coA causado pelo excesso de lipólise e uma baixa glicemia, ou seja, jejum prolongado, apresentando como grupo funcional a cetona (3).

1.3 Corpos cetônicos como tratamento da epilepsia

Os mecanismos de ação da DC, no tratamento da epilepsia, ainda não estão completamente esclarecidos. Mas sabe-se que a DC confere uma inversão da rota metabólica a partir da glicose para a geração e metabolismo de corpos cetônicos que

servem como fonte de energia alternativa para o funcionamento cerebral (8).

Compreende-se que as principais alterações metabólicas induzidas pela DC incluem, o efeito sedativo dos corpos cetônicos (acetoacetato e β -hidroxibutirato) associado ao grau de acidose, a desidratação parcial, a mudança na concentração lipídica e a adaptação metabólica energética do cérebro decorrentes desta cetose e a concentração dos corpos cetônicos no plasma são fatores principais responsáveis por controlar as crises. Como a oxidação de ácidos graxos produz uma grande quantidade de ATP, sugere-se que o aumento das reservas energéticas cerebrais seja um fator protetor contra as crises. A demonstração de que o sistema nervoso central é capaz de metabolizar corpos cetônicos sugere que estes possam estar relacionados com o efeito desta dieta (8). Uma possível explicação para o melhor efeito da dieta cetogênica em crianças é que os cérebros de crianças são mais eficientes na metabolização dos corpos cetônicos do que o de adultos (3).

Os corpos cetônicos podem ser avaliados através da urina, e/ou através da medida da cetose capilar, podendo ser também avaliado o nível sérico do corpo cetônico específico, β -hidroxibutirato. Não é de regra existir correlação entre os corpos cetônicos medidos na urina e no sangue. Outrora, também parece não haver uma correlação consistente entre os níveis plasmáticos dos corpos cetônicos e o controle das crises epiléticas, sugerindo o papel de outros mecanismos antiepiléticos, além da cetose (4).

1.4 Papel neuro-protetor dos corpos cetônicos nas crises epiléticas

Atualmente, pesquisadores ainda desconhecem o mecanismo de ação pelo qual a dieta cetogênica contribuem para os efeitos anticonvulsivantes. As duas teorias mais aceitas incluem a neuroproteção dos corpos cetônicos (β -hidroxibutirato, acetoacetato e acetona) e os efeitos anticonvulsivantes da inibição da glicólise. Isso pode-se ocorrer devido ao bloqueio ou, ainda, à diminuição dos processos oxidativos na célula (3). Investigações adicionais são necessárias a fim de fornecer maior entendimento desta temática.

O intuito do trabalho é analisar o desenvolvimento psicomotor, cognitivo, social

e qualidade de vida das crianças com epilepsia refrataria que associariam a dieta cetogênica clássica como tratamento. E quais são as indicações para associação, contraindicações e efeitos colaterais da DC.

2 METODOLOGIA

Foram pesquisados artigos que analisaram o resultado da dieta cetogênica para o tratamento da epilepsia infantil e seus efeitos sobre o desenvolvimento.

2.1 Critérios de inclusão e exclusão de estudo

Foram incluídos estudos originais, do tipo ensaio clínico (aleatorizados ou não, controlados ou não) e que apresentassem resultados referentes ao tratamento da epilepsia infantil e seus efeitos sobre o desenvolvimento através de uma dieta cetogênica. Os demais critérios de inclusão foram: publicação do estudo terem sido realizados em crianças e publicados nos idiomas inglês e português. Foram excluídos os estudos observacionais e aqueles realizados em animais, adultos e idosos.

2.2 Estratégia de busca

A pesquisa dos artigos foi realizada na base de dados PubMed e Scielo, utilizando-se três conjuntos de intersecção de termos de busca melhora de crises epiléticas em crianças como desfecho (Epilepsy in pediatric age; Epidemiology of infantile epilepsy; prevalence of epilepsies in children and adolescents; Epidemiology of different types of epilepsy in school-age children); dieta cetogênica como tratamento (ketogenic diet, consumption diet, treatment) e o desenvolvimento das crianças como interesse (development, kids) Foram pesquisadas também as referências bibliográficas dos artigos incluídos. Realizou-se uma primeira avaliação, tendo por base os títulos e o resumo dos artigos e rejeitaram-se aqueles que não preencheram os critérios de inclusão ou apresentaram algum dos critérios de exclusão. Quando um estudo não pode ser incluído ou rejeitado com certeza, o texto completo foi analisado secundariamente.

2.3 Síntese e comparação dos estudos

Foi realizada síntese narrativa dos estudos selecionados, apresentados segundo as características das populações e das intervenções. Número de participantes, idade média, medicações previamente utilizadas, associação de medicações, crescimento somático, desenvolvimento e dieta do paciente compuseram a caracterização das populações. Para as intervenções, foram apresentados detalhes dos ensaios propriamente ditos, como tempo, tipo de intervenção (apenas dietética ou associada a medicações), níveis de cetose e forma de avaliação da adesão do participante em relação a dieta rica em alimentos fonte de gordura e redução dos alimentos fonte de carboidrato (coleta de corpos cetônicos, medindo a cetose através de três formas: urina, sangue, respiração. Além disso, relacionaram-se os dados referentes à forma de avaliação do metabolismo cetogênico, através de exames laboratoriais como dosagem dos níveis séricos das drogas, dosagem da glicemia e cetonúria, e calcular a dieta através do cálculo da taxa calórica. Sintetizou-se também a forma utilizada para comparar os resultados obtidos (diferenças intra-grupo= apuradas no mesmo grupo de indivíduos antes e após o período de intervenção ou efeito líquido = diferenças apuradas em grupos diferentes de indivíduos antes e após o período de intervenção) e resultados e conclusões principais. Os desfechos analisados foram resultados positivos na diminuição ou remissão das crises.

3 RESULTADOS

A estratégia de pesquisa descrita encontrou 8 artigos, sendo trabalhos de coorte, transversal. Neles foram analisados o tipo de dieta, o número de crianças, a média de idade, o tempo médio de acompanhamento, os efeitos adversos e a redução das convulsões. Esses detalhes estão apresentados na tabela 1.

3.1 Populações

O número de indivíduos estudados variou de 6 a 38, com diagnóstico de epilepsia refratária, todos sem controle da crise apesar de receber mais de um medicamento antiepilético. O estudo em todos artigos foram realizados na população do sexo feminino e masculino. A idade média foi superior a 3 anos em dois artigos, menores de 12 meses em um artigo, entre 1 e 19 anos em quatro artigos.

Dentre os estudos analisados, apontaram dificuldade na aplicação da dieta em todos os 8 artigos, devido a rigidez da dieta. Essa dificuldade foi enfrentada por causa da intensa restrição alimentar, sendo assim, em apenas em um estudo, que equivale a 12,5% houve a quebra da cetose por membros da família que ofereceram alimentos que não estavam na dieta e em 25% dos artigos houve a quebra da cetose em eventos que haviam a presença de diversos tipos alimentares e os pacientes fizeram ingestão, desencadeando assim em ambos a crise epilética. Nos demais artigos houve dificuldade em cumprimento da dieta devido ao modelo restrito da dieta a ser seguido, mas não foram citados os determinados eventos da quebra. Outrossim, uma dificuldade encontrada por um artigo (12,5%) foi de profissionais qualificados para aplicação da dieta cetogênica. Em 12,5% dos estudos selecionados falam sobre a demora em entrar no estado de cetose, recusa de líquidos e hipoglicemia durante o jejum, o que dificulta a aplicação da dieta. Dos estudos encontrados, 25% dos artigos tiveram alguns pacientes que apresentaram efeitos colaterais não toleráveis que impossibilitou a continuidade da dieta.

3.2 Intervenções

A duração da intervenção variou de 13 a 4 anos em quatro artigos, 36 a 12 meses em 3 artigos e em 1 artigo não houve relato do tempo de acompanhamento.

Entre os estudos, 75% foram realizados com a dieta cetogênica clássica e em 20% com dieta MCT modificada (John Radcliffe II). Em todos os artigos, a dieta cetogênica está associada ao uso de medicamentos. Também foi encontrado em dois artigos que relatam, quanto mais velho a criança aderiu a dieta cetogênica pior foi o resultado na redução das crises.

Todavia, em um artigo, a aplicação da dieta foi realizada em regime hospitalar e para a avaliação da tolerância e dos efeitos adversos eram feitos controles bioquímicos de plasma e uma avaliação de altura e peso. Analisou-se em outro artigo, que primeiramente houve a hospitalização para inserção da dieta e posteriormente foi mantida em casa pelos pais, no entanto, era necessário idas frequentes ao hospital para ser feito o monitoramento. Dessa forma, em outro estudo, foi relatado o tratamento com a dieta cetogênica em domicílio com acompanhamento periódico ao hospital para avaliação com exames complementares. Sendo assim, em dois artigos, todas as crianças foram tratadas em regime hospitalar, no entanto, em apenas um desses artigos, não feito jejum para iniciar a dieta e a iniciaram com calorias completas, porém ambos, devem fazer registros do número de crises epiléticas que terão após a alta hospitalar. Em um artigo, houve a internação hospitalar para aplicação da dieta e após um período foi mantida a nível ambulatorial, que era controlada através da realização periódica de exames complementares e controle do desenvolvimento e crescimento da criança, além de, uma avaliação feita pelo médico.

Em decorrência disso, vale ressaltar que se recomenda em todos os 8 artigos avaliações periódicas de exames complementares e avaliação da cetonúria.

3.3 Efeitos da dieta cetogênica sobre os desfechos analisados

Foram observados redução de 50% das crises epilépticas nos 8 artigos analisados. Encontrou-se também melhora global dos pacientes na maioria dos artigos, através de efeitos sobre a cognição, deambulação independente, melhora na fala, melhora nos níveis de atenção, menos sialorreia. Entretanto, efeitos adversos ao tratamento também foi notado em todos eles. A maioria dos pacientes apresentaram desordens intestinais, constipação, perda de peso, astenia, litíase renal e aumento do colesterol sérico. Ademais, em dois artigos foram observados Acidose de taxa metabólica sintomática durante intercorrências infecciosas (4,6), anemia ferropriva (1,2), sonolência e letargia (3,5,6).

Tabela 1. Artigos incluídos na revisão de acordo com o autor, ano de publicação e características das populações submetidas as intervenções

Autor/ano	Tipo de dieta	Número de crianças	Idade	Tempo de acompanhamento	Efeitos adversos	Redução das convulsões
Sánchez e Leal., 2014 (9).	KD + medicamento	38	3,92	13 anos	sim	sim
Villares e Leal., 2001 (10).	KD + medicamento	15	3 anos e 5 meses	NR	sim	sim
Rizzutti e Ramos., 2006 (11).	KD + medicamento	23	8	12 meses	sim	sim
François e Manel., 2003 (12).	KD + medicamento	29	< 18 anos (ME: 49 meses)	6 anos	sim	sim
Vasconcelos, M. M., 2004 (13).	KD + medicamento	6	1 a 15 anos (MN: 7 anos)	4 anos (ME: 9,7 meses)	sim	sim
LR Panico., 2000 (14).	KD + medicamento	13	1 a 19 anos	1 a 36 meses (ME: 22 meses)	sim	sim
Wirrell Elaine., 2018 (15).	KD + medicamento	27	< 12 meses (MN: 7 meses)	9 anos	sim	sim
Ríos VG., 2001 (16).	KD + medicamento	22	1 a 19 anos	25 meses	sim	sim

KD: dieta cetogênica; NR: não relatado; ME: média; MN: mediana;

4 DISCUSSÃO

De acordo com os estudos realizados, a adoção da dieta cetogênica, associados ou não ao uso de medicamentos, mostrou efeitos benéficos aos indivíduos para o tratamento da epilepsia refratária, uma vez que obtiveram uma redução das crises epiléticas. Em alguns artigos também, relataram a redução da dose dos fármacos proporcionando uma melhora do quadro global do paciente, reduzindo de certa forma, efeitos que eram oriundos da causa de base.

Os artigos que constataram efeitos adversos, também mostraram que os mesmos foram bem suportados e, as crianças que não tiveram boa resposta ao tratamento, na maioria dos casos, estão relacionados a falta de adesão dos pais no cumprimento da dieta. Ademais, ainda não se sabe qual o real impacto de uma dieta restritiva em crianças e adolescentes, sobre os resultados de saúde, especificamente aqueles que experimentaram efeitos adversos significativos. Embora os efeitos colaterais de curto prazo mostraram-se ser corrigidos na maioria dos casos, ao longo prazo, por se tratar de uma dieta muito restrita, encontra-se dificuldade em seu cumprimento e permanência, e requerem investigação adicional (17). Assim sendo, o monitoramento de perto por uma equipe interdisciplinar é fundamental para garantir que os benefícios do tratamento com a dieta cetogênica superem quaisquer riscos potenciais. Ademais, a escolha do regime alimentar mais adequado deve ser feita individualmente, considerando a idade e as condições do paciente, ambiente familiar, tipo de epilepsia, estado nutricional do paciente epilético e capacidade de resposta da epilepsia a outras modalidades de tratamento (18).

Recentemente, houve interesse em dieta cetogênica menos restritivas, que oferecem mais carboidratos e proteínas, incluindo a dieta de Atkins modificada. Elas parecem não reduzir a eficácia e apresentar menos efeitos colaterais, estendendo-se esta prática de dieta até aos adultos. Porém, artigos relataram que, o nível de evidência deste tratamento também tem melhor efeito em crianças e que, estudos limitados em adultos resultaram em uma qualidade geral de evidência de baixa a muito baixa (19).

Portanto, conforme estudos, a dieta cetogênica deve ser considerada no

tratamento de epilepsia refratária e não apenas como última opção (18). Entretanto, em relação à eficácia e segurança, os provedores são incapazes de prescrever com segurança uma dieta em vez de outra. A capacidade de fornecer intervenção nutricional segura e eficaz para as crianças com epilepsia refratária é de extrema importância para um tratamento mais criterioso (17).

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que a dieta cetogênica é uma alternativa que possui benefícios para o tratamento de epilepsia refratária em crianças, apesar de apresentar efeitos adversos, no entanto, em sua maioria são toleráveis, ou seja o benefício é muito maior, pois há redução do número de crises e com isso diminuição de acidentes e risco de morte súbita em geral.

Esta revisão sugere que a dieta cetogênica é uma forma válida de tratamento em crianças que possuem epilepsia com o aspecto refratário e mesmo aqueles que não tiveram redução das crises, possuíram diminuição dos sintomas da sua doença de base.

Sendo assim os estudos avaliados demonstram que ao reduzir o número de crises há redução do aparecimento de novas crises no decorrer do tempo e a chance de se desenvolver sequelas oriundas das crises epiléticas e dessa forma, aumentar a qualidade de vida da criança e de seus familiares.

REFERÊNCIAS

- (1) Neto JG, Marchetti RL. Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados a epilepsia. 2005. Rev Bras Psiquiatr 27(4):323-8. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbp/v27n4/a13v27n4.pdf>. Acesso em: 03 nov.2020
- (2) Fernandes MJS. Epilepsia do lobo temporal: mecanismos e perspectivas. Estud. av. vol.27 no.77 São Paulo 2013. Disponível em: [scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142013000100007](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142013000100007). Acesso em: 03 nov. 2020
- (3) Gomes TKC, Oliveira SL, Ataíde TR, F EMT. O papel da dieta cetogênica no estresse oxidativo presente na epilepsia experimental. J. epilepsy clin. neurophysiol. vol.17 no.2 Porto Alegre 2011. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-26492011000200005. Acesso em: 03 nov.2020
- (4) Sampaio LPB, Takakura CY, Murakami DK, Piazzon FB, Nakaharada LMI, Uchoa LIL, Gregório M, Prudencio MB, Koch MDW, Masuda PAL. ABC da CETOGÊNICA PARA EPILEPSIA REFRATÁRIA. Rio de Janeiro: [s. n.], [2018]. Disponível em: <https://epilepsia.org.br/wp-content/uploads/2019/06/ABC-Dieta-JUL-04.pdf>. Acesso em: 03 nov.2020
- (5) Jorge CL, Tzu WH, Roz LM. Refratariedade ao tratamento em epilepsia. Liga Brasileira de Epilepsia. Disponível em: <https://epilepsia.org.br/artigo/refratariedade-ao-tratamento-em-epilepsia/#:~:text=A%20farmacorresist%C3%A2ncia%20j%C3%A1%20pode%20ser,que%20aquelas%20com%20crises%20generalizadas..> Acesso em: 03 nov. 2020
- (6) Vasconcelos, Marcio M.; Azevedo, Patricia M.Couto; Esteves, Livia; Brito, Adriana R.; Olivaes, Maria Cecília D.; Herdy, Gesmar V. Haddad. Dieta cetogênica para epilepsia intratável em crianças e adolescentes: relato de seis casos.Revista Associação Médica. Brasileira. vol.50 no.4 São Paulo Outubro./Dezembro. 2004. DOI 10.1590/S0104-42302004000400026. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000400026.

Acesso em: 03 nov.2020

(7) Nonino-Borges, Carla Barbosa; Bustanante, Vera Cristina Terra; Rabito, Estela Iraci; INUZUKA, Luciana Midoro; Sakamoto, Américo Ceike; Marchini, Júlio Sérgio. Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. Rev. Nutr. vol.17 no.4 Campinas Oct./Dec. 2004, [s. l.],

(8) Ramos AMF. Eficácia da Dieta Cetogênica no Tratamento da Epilepsia Refratária em Crianças e em Adolescentes. 2001. Rev. Neurociências 9(3): 127-131.

Disponível

em:

<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2001/RN%2009%2003/Pages%20from%20RN%2009%2003-7.pdf>. Acesso em: 03 nov.2020

(9) Pablos-Sánchez T, Oliveros-Leal L, Núñez-Enamorado N, Camacho-Salas A, Moreno-Villares JM, Simón-De las Heras R. Experiencia en el tratamiento con dieta cetogenica de la epilepsia refractaria en la edad pediátrica [The use of the ketogenic diet as treatment for refractory epilepsy in the paediatric age]. Rev Neurol. 2014 Jan 16;58(2):55-62. Spanish. PMID: 24399621.

(10) Moreno Villares JM, Oliveros-Leal L, Simón-Heras R, Mateos-Beato F. La vuelta a la dieta cetogénica. ¿Qué papel desempeña en el tratamiento de las convulsiones infantiles refractarias? [The return to the ketogenic diet. What role does it play in the treatment of refractory seizures of infancy?]. Rev Neurol. 2001 Jun 16;30;32(12):1115-9. Spanish. PMID: 11562839.

(11) Rizzuti, Sueli; Ramos, Ana Maria Figueiredo; Cintra, Isa de Pádua; Muszkat, Mauro; Gabbal, Alberto Alain. Avaliação do perfil metabólico, nutricional e efeitos adversos de crianças com epilepsia refratária em uso da dieta cetogênica. DOI 10.1590 / S1415-52732006000500005. Acesso em: 02 nov.2020

(12) François LL, Manel V, Rousselle C, David M. Le régime céto-gène à visée anti-épileptique: son utilisation chez 29 enfants épileptiques [Ketogenic regime as anti-epileptic treatment: its use in 29 epileptic children]. Arch Pediatr. 2003 Apr;10(4):300-6. French. doi: 10.1016/s0929-693x(03)00030-7. PMID: 12818749.

(13) Vasconcelos MM, Azevedo PM, Esteves L, Brito AR, Olivaes MC, Herdy

GV. Dieta cetogênica para epilepsia intratável em crianças e adolescentes: relato de seis casos [Ketogenic diet for intractable epilepsy in children and adolescents: report of six cases]. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2004 Oct-Dec;50(4):380-5. Portuguese. doi: 10.1590/s0104-42302004000400026. Epub 2005 Jan 14. PMID: 15666017

(14) Panico LR, Demartini MG, Ríos VG, Carniello MA. Dieta cetogénica en la epilepsia refractaria infantil: respuesta electroclínica, complicaciones y efectos secundarios [Dieta cetogénica em la epilepsia refractaria infantil: resposta electroclínica, complicaciones y efectos secundarios]. *Rev Neurol*. 2000 Aug 1-15;31(3):212-20. Spanish. PMID: 10996924

(15) Wirrell E, Eckert S, Wong-Kisiel L, Payne E, Nickels K. Ketogenic Diet Therapy in Infants: Efficacy and Tolerability. *Pediatr Neurol*. 2018 May;82:13-18. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.10.018. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29610033.

(16) Rios VG. Complicações do tratamento da epilepsia com dieta cetogênica. Saniago del Estero 2475, Santa Fe, 3000, Argentina. *Revista de Neurologia*, 31 de outubro de 2001 , 33 (10): 909-915 Idioma: spa PMID: 11784999. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/11784999>. Acesso em: 02 nov. 2020.

(17) Wells, Jana; Swaminathan, Arun; Paseka, Jenna; Hanson, Corrine. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy—A Review. *Nutrients* ,19 nov. 2020.

(18) Verrotti, Alberto; Lapadre, Guilia; Di Francesco, Ludovica; ZaGgaroli, Luca; Farello, Giovanni. Diet in the Treatment of Epilepsy: What We Know So Far. *Nutrients* ,19 nov. 2020.

(19) Martin-McGill KJ, Jackson CF, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 7;11(11):CD001903. doi: 10.1002/14651858.CD001903.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun 24;6:CD001903. PMID: 30403286; PMCID: PMC6517043.