

Dieta Cetogênica no Tratamento da Epilepsia Infantil – Uma Revisão Bibliográfica

*Ketogenic Diet in the Treatment of Childhood Epilepsy – A Bibliographic Review*Aline dos Santos Barros¹, Amanda Aragão Ruiz², Guilherme Luis Moraes³, Angélica de Moraes Manço Rubiatti, Ph.D⁴**Resumo**

A crise epilética ocorre em decorrência de atividades neuronais síncronas ou excessivas no cérebro, causando sinais ou sintomas anormais súbitos e breves como alterações da consciência, eventos motores, sensitivos e sensoriais, autonômicos ou psíquicos involuntários. Tal patologia é muito comum durante a infância e, conseqüentemente, mais grave, pois está envolvida no processo de crescimento e desenvolvimento da criança. A dieta cetogênica é uma abordagem não farmacológica para a epilepsia refratária, usada quando há falta de resposta ao tratamento com dois ou mais medicamentos antiepiléticos para controlar as crises. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da dieta cetogênica no tratamento de epilepsia em crianças por meio de revisão bibliográfica, em que foram pesquisados artigos científicos publicados em língua portuguesa e inglesa. Após a avaliação dos estudos, verificou-se que a dieta cetogênica é uma alternativa eficaz de tratamento para epilepsia, desde que seguida corretamente, caracterizada pela alta concentração de lipídios e restrição de proteínas e carboidratos, o que representa um grande desafio ao nutricionista para adequar a alimentação de acordo com as necessidades nutricionais de cada criança e que permita maior cooperação e adesão ao tratamento por parte do paciente e dos seus familiares.

Palavras-chave: Dieta Cetogênica, Epilepsia, Cooperação e Adesão ao Tratamento.**Abstract**

The epileptic crisis occurs as a result of excessive synchronous neuronal activities in the brain, causing signs or sudden abnormal symptoms and brief alterations of consciousness, motor events, sensitive and sensory, autonomic or psychic involuntary. Such pathology is very common during childhood and, consequently, more serious, because it is involved in the child's growth and development process. The ketogenic diet is a non-pharmacological approach to refractory epilepsy,

¹ Discente no Curso de Nutrição – Centro Universitário Central Paulista - UNICEP

² Discente no Curso de Nutrição – Centro Universitário Central Paulista - UNICEP

³ Discente no Curso de Nutrição – Centro Universitário Central Paulista - UNICEP

⁴ Nutricionista. Doutora em Ciências Nutricionais – UNESPE – Araraquara. Docente do Curso de Nutrição - UNICEP

used when there is a lack of response to treatment with two or more antiepileptic drugs to control seizures. The present study aimed to efficacy of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy in children through a literature review, in which scientific papers published in Portuguese and English were searched. After an evaluation of the studies, it was verified that ketogenic diet is an effective alternative treatment for epilepsy, since correctly followed, characterized by the high concentration of lipids and restriction of proteins and carbohydrates, which represents a great challenge to the nutritionist to adapt feeding according to the nutritional needs of each child and allowing greater cooperation and adherence to treatment by the patient and his / her relatives.

Key words: Diet Ketogenic. Epilepsy. Treatment Adherence and Compliance.

Introdução

A epilepsia é uma doença crônica que afeta de 0,5 a 1% da população mundial, em que 60% dos casos inicia-se durante a infância¹. Tal enfermidade é conceitualmente definida como uma desordem do cérebro caracterizada por uma predisposição duradoura para gerar convulsões epiléticas, sendo uma ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devido à atividade neuronal excessiva ou síncrona no cérebro^{2,3}.

De acordo com Albert et al.⁴, existem fatores que podem determinar o fracasso da terapia convencional para pacientes com epilepsia e suas possíveis etiologias. Na maioria dos casos, a base do tratamento consiste no uso de drogas antiepiléticas, no entanto, 20% a 30% das crianças em tratamento têm crises epiléticas refratárias a essas drogas, ou seja, crises que não são controladas por doses máximas toleradas de dois ou três fármacos antiepiléticos^{5,6,7}.

A resistência aos medicamentos é um fenômeno multicausal e o uso de terapias alternativas pode ser uma escolha adequada para melhorar os resultados nessa população de pacientes⁴.

A dieta cetogênica, vista como tratamento alternativo, consiste em um aumento da ingestão de gorduras na dieta e baixo teor de carboidrato e proteína. Essa recomendação está baseada na utilização de corpos cetônicos como fonte de energia alternativa neuronal, envolvido no mecanismo terapêutico de controle das crises⁸.

A introdução e monitoramento da dieta cetogênica em crianças requer uma equipe interdisciplinar especializada, que possa fazer uma avaliação correta do estado nutricional, obtendo assim uma prescrição adequada de energia e de nutrientes. Cabe aos especialistas realizarem a assistência em conjunto com os familiares, garantindo que a dieta seja específica e voltada

desenvolvimento adequado da criança, de acordo com as necessidades dos pacientes¹.

O primeiro relato do uso do jejum na literatura médica foi em 1911 por Guelpa e Marie na França, depois Geyelin em 1921 e Conklin em 1922, onde foram publicados vários casos de pacientes demonstrando a eficácia do jejum prolongado no controle de crises epiléticas⁹. Em 1921, Dr. Wilder, da Clínica Mayo em Rochester, Minnesota, EUA, propôs que os benefícios do jejum poderiam ser obtidos se a cetonemia fosse produzida por outros meios como pela alimentação. Ele sugeriu que a dieta seria tão eficaz, quanto o jejum e poderia ser mantida por um período mais longo. Wilder, posteriormente relatou pacientes tratados com sucesso através da dieta cetônica, onde então, criou o termo “Dieta Cetogênica”. Em 1925, o Dr. Peterman, também da Clínica Mayo, propôs uma recomendação de macronutrientes para a dieta cetogênica, caracterizada por 1 g de proteína por quilo de peso corporal por dia para crianças, 10-15 g de carboidratos por dia e o restante das calorias da dieta em lipídios¹⁰.

Como todo tratamento antiepilético, ao prescrever a dieta cetogênica, o profissional está ciente quanto à dificuldade de adesão, ao atendimento às necessidades nutricionais, ao surgimento de sintomas gastrointestinais e à alteração do metabolismo

dos nutrientes. As dietas cetogênicas devem ser conhecidas e monitoradas por meio de um acompanhamento adequado e de intervenção, quando necessário⁴.

Segundo Sampaio¹¹, o mecanismo de ação da dieta cetogênica ainda não é totalmente conhecido. Porém, persiste o desafio de se criar uma relação causa-efeito definitiva entre o mecanismo de ação específico e a ação antiepilética. O benefício dessa dieta se relaciona à redução acima de 50% das crises epiléticas, considerado relevante clinicamente. Nesse contexto, o objetivo do trabalho foi avaliar a eficácia e os possíveis efeitos adversos que a dieta utilizada como tratamento alternativo proporciona para pacientes com epilepsia refratária.

Material e Métodos

A presente pesquisa é uma revisão bibliográfica narrativa direcionada para os estudos acerca da Dieta Cetogênica como forma de tratamento alternativo para pacientes infantis com epilepsia.

As pesquisas bibliográficas foram operacionalizadas mediante a busca eletrônica de artigos científicos, amparados pela literatura nacional e internacional, nas seguintes bases de dados: *Google Acadêmico*, *Lilacs*, *Scientific Library Online* (SCIELO). Também foram realizadas buscas eletrônicas

de dissertações de mestrados e teses de doutorados em Bibliotecas Digitais das principais universidades brasileiras.

Os critérios empregados para a seleção destas obras foram estudos feitos entre os anos de 2002 a 2018, onde foram utilizadas as palavras-chave dieta cetogênica, epilepsia infantil, dieta para epilepsia e epilepsia de difícil controle.

Resultados

Ao final das pesquisas bibliográficas, foram analisados 22 artigos, utilizados como base para a elaboração dos resultados e discussões.

Segundo Fisher et al.², a epilepsia é uma desordem cerebral causada pela tendência permanente do cérebro em gerar crises epiléticas espontâneas, recorrentes, acompanhadas de consequências neurobiológicas, sociais e cognitivas.

As crises epiléticas são manifestações clínicas que refletem disfunção temporária de um conjunto de neurônios. De acordo com a localização, as crises podem ser focais, com início em uma região restrita do encéfalo (sendo simples, quando há preservação da consciência, ou complexas, quando há perda de consciência), ou generalizadas, quando as descargas se originam simultaneamente nos dois hemisférios. Além da avaliação das crises, outros fatores são fundamentais para a

programação do tratamento como história clínica e exame físico para definir o diagnóstico sindrômico, análise de imagem e eletroencefalograma e idade do paciente. Quanto melhor a resposta ao tratamento, mais positivo será o prognóstico da doença¹².

A epilepsia é considerada o transtorno neurológico mais comum. Estima-se que cinquenta milhões de pessoas sofrem de epilepsia com crises ativas, quando há a necessidade de tratamento e 30% desses pacientes apresentam crises refratárias, sem resposta ao tratamento com medicamentos¹³.

Uma opção sugerida como tratamento para as crises refratárias é a dieta cetogênica, uma dieta funcional, cuja composição é rica em lipídeos e pobre em proteínas e carboidratos. Os carboidratos são substituídos por lipídeos, que oferecem fonte energética alternativa para o cérebro, as cetonas¹⁴.

Há suposições de que a dieta tenha propriedades neuroprotetoras, sendo também capaz de gerar mudanças metabólicas que influenciam os sistemas neurotransmissores cerebrais, atuando de forma positiva no controle de outras condições neurológicas como em doenças neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson¹⁵.

Ainda não é claro o motivo pelo qual a dieta cetogênica reduz as crises epiléticas, a proposta é de que a alta ingestão de gordura é

capaz de manter o mecanismo metabólico de inanição, quando os lipídeos são utilizados como fonte de energia, estabelecendo um estado de cetose. Assim, as formas principais de controle das crises são o efeito sedativo dos corpos cetônicos (acetoacetato e β -hidroxibutirato), sua concentração no plasma, o grau de acidose, a desidratação parcial, as mudanças na concentração lipídica e a adaptação metabólica do cérebro decorrentes da cetose¹⁶.

Para Nonino-Borges et al.¹⁷, a capacidade do sistema nervoso central de metabolizar corpos cetônicos justifica a efetividade da dieta no controle da doença. Os corpos cetônicos, além de servirem como fonte energética para o cérebro, também são úteis para os constituintes cerebrais dependentes de glicose (GABA e Glutamato). Uma vez que a oxidação dos ácidos graxos aumenta a produção de ATP, estima-se que a elevação das reservas energéticas cerebrais seja um fator protetor contra as crises. A maior eficácia na metabolização de corpos cetônicos no cérebro de crianças, em relação ao de adultos é mais um ponto a favor dessa justificativa, sendo uma possível razão para a melhor resposta da dieta cetogênica em pacientes mais jovens. Há quatro tipos diferentes de dietas disponíveis. Entre elas, a dieta cetogênica clássica (DCC), a de triglicerídeos de cadeia média (TCM), a dieta

de Atkins modificada (DAM) e o tratamento com baixo índice glicêmico (DBIG)¹⁸. A dieta cetogênica clássica, composta em média por 90% de gordura, 7% de proteína e 3% de carboidrato, é a mais antiga das dietas e mais utilizada, apesar de ser bastante rigorosa, sendo necessária a pesagem dos alimentos e suas porções, porque nenhuma estimativa é permitida¹⁹. Nessa dieta, baseada em alimentos com alto teor lipídico, como creme de leite, manteiga, maionese, azeite e óleos vegetais, entre outros que estão presente em alguns grupos de alimentos (Quadro 1), se utiliza uma proporção de 4:1 ou 3:1 entre gordura e carboidrato e proteína. Isso quer dizer que a maior parte da ingestão calórica diária provém da gordura composta por ácidos graxos de cadeia longa e o restante, composta por uma pequena quantidade de proteína, que tem como propósito garantir um crescimento adequado, especialmente em relação às populações pediátricas. A relação pode ser alterada para 2,5:1, 2:1 ou 1:1 de acordo com as necessidades e a aceitação do paciente. Devido a pouca quantidade em relação à variabilidade de alimentos fornecidos, essa dieta tem uma baixa aceitação e a ela associam-se deficiências de vitaminas e minerais, com necessidade de suplementação¹⁵.

Quadro 1 - Alimentos permitidos na dieta cetogênica.²⁰

Grupo das gorduras	Óleo vegetal, manteiga/margarina sem leite, creme de leite fresco, toucinho fresco, maionese.
Grupo das carnes	Bovina, suína ovos, peixe, embutidos e carnes processadas (hambúrguer, linguiça, presunto, salame etc).
Grupo dos legumes	Cenoura, chuchu, abobrinha, abóbora, berinjela, brócolis e tomate, entre outros.
Grupo das hortaliças	Folhas verdes (alface, escarola, acelga, couve, espinafre, rúcula etc).
Grupo dos tubérculos (em dietas com DC 2:1 ou 3:1)	Batata, beterraba, mandioquinha, mandioca, cará e inhame.
Grupo das frutas	Abacate, abacaxi, caqui, uva, morango, maçã, pera, mamão, goiaba e manga (Exceto: Banana e laranja).
Bebidas	Chás sem açúcar, suco natural de limão e maracujá, suco artificial em pó sem açúcar e zero carboidrato.
Outros	Queijos, azeitona, champignon, palmito, chocolate em pó, itokonnyku, essências de bolo e fórmulas industrializadas (Ketocal).

Com a dieta baseada em triglicerídeos de cadeia média (TCMs), composta em média por 70% de gordura, 10% de proteína e 20% de carboidrato, a alimentação torna-se menos constipante, ocorre a absorção de forma mais eficaz e mais cetogênica, em comparação aos triglicerídeos de cadeia longa, gerando também mais cetonas por unidade de energia metabolizada. Considerando que os TCMs são mais cetogênicos, tornou-se possível oferecer uma maior proporção de proteínas e carboidratos em comparação com a dieta cetogênica clássica. Tal dieta seria uma opção para pacientes que não toleram dietas mais restritas¹⁹. A dieta de Atkins

modificada, composta em média por 70% de gordura, 25% de proteína e 5% de carboidrato, não restringe tanto as calorias a serem oferecidas, permite maior ingestão de proteína e não é necessário pesagens rigorosas dos alimentos. É uma dieta mais indicada para crianças mais velhas e adultos⁶. A dieta com baixo índice glicêmico, composta em média por 45% de gordura, 28% de proteína e 27% de carboidrato, é a mais recente e mais liberal, pois permite uma ingestão diária de carboidratos maior, porém regula o tipo de carboidrato, sendo prescritos os que produzem pouca alteração na glicose sanguínea (carboidratos com índice glicêmico menor que 50) como os cereais integrais¹¹. De acordo com Kossoff et al.⁶ uma avaliação clínica antes do início da dieta é necessária e recomendada. Os objetivos dessa avaliação são identificar o tipo de crise, descartar distúrbios que são contraindicados à dieta (Quadro 2) e avaliar os fatores complicadores como a presença de cálculos renais, doença hepática, dislipidemia, déficit de crescimento, baixa ingestão oral, refluxo gastroesofágico, constipação intestinal, cardiomiopatia e acidose metabólica crônica. A equipe multidisciplinar deve analisar todos os medicamentos utilizados no tratamento e determinar a recomendação de carboidratos e avaliar possíveis mudanças nas preparações com menor quantidade de carboidratos.

Quadro 2 - Contraindicações para o uso da Dieta Cetogênica.⁶

DISTÚRBIOS:
Deficiência de carnitina (primária)
Carnitina palmitoiltransferase (CPT) I ou II deficiência
Deficiência de Carnocina translocase
Defeitos de oxidação β
Deficiência de acil desidrogenase de cadeia média (MCAD)
Deficiência de acil desidrogenase de cadeia longa (LCAD)
Deficiência de acil desidrogenase de cadeia curta (SCAD)
Deficiência de 3-hidroxiacil-CoA de cadeia longa
Deficiência de 3-hidroxiacil-CoA de cadeia média
Deficiência de piruvato carboxilase
Porfíria
RELACIONADOS:
Incapacidade de manter uma nutrição adequada
Foco cirúrgico identificado pela monitoração de neuroimagem e vídeo EEG
Incumprimento de pais ou cuidadores

Na epilepsia refratária, os resultados com a adoção da dieta diferem e são mais eficazes em certos tipos de convulsões ou síndromes epiléticas (Quadro 3). A avaliação e seleção correta da criança são fundamentais para alcançar a melhor gestão clínica e atingir o objetivo proposto⁴.

Para aderir à dieta cetogênica, o paciente deve passar por triagem com uma equipe multidisciplinar que nela incluem neuropediatra, pediatra, assistente social, psicólogo e nutricionista²¹.

Quadro 3 - Sintomas e condições de epilepsia em que a dieta cetogênica foi relatada como particularmente benéfica.⁴

Benefício provável
Proteína I transportadora de glicose (GLUT - 1) deficiência
Deficiência de piruvato desidrogenase (PDHD)
Epilepsia mioclônica-atática (síndrome de Doose)
Complexo de esclerose tuberosa
Síndrome de Rett
Epilepsia mioclônica grave da infância (síndrome de Dravet)
Espasmos infantis
Crianças que recebem apenas fórmulas (lactentes ou pacientes com alimentação enteral)
Sugestão de benefício (uma série de relatos de casos)
Distúrbios mitocondriais selecionados
Glicogenosis de tipo V
Síndrome de Landau-Kleffner
Doença de Lafora
Panencefalite esclerosante subaguda (SSPE)

A equipe multidisciplinar realizará exames preliminares para avaliar a maior probabilidade de êxito no tratamento e analisar os resultados dos exames de sua competência. O neurologista é responsável pela avaliação neurológica, etiologia, tipo de convulsões, frequência de crises, Holter Cerebral, drogas antiepiléticas e outras avaliações de medicamentos e ressonância magnética. Os demais exames devem ser avaliados em conjunto com o nutricionista e pediatra, sendo essa avaliação do perfil bioquímico sanguínea, principalmente o sódio, potássio, cloreto, cálcio, fosfato, magnésio, fosfatase alcalina, aspartato-aminotransferase, alanina-aminotransferase, bilirrubina total, glicemia, ureia, creatinina, exame de urina e lipidograma. O psicólogo

fará a avaliação cognitiva e junto da assistência social a avaliação dinâmica familiar. E por fim, o nutricionista realizará a avaliação nutricional através do peso, altura e peso ideal para a estatura, índice de massa corporal (IMC), dobras cutâneas, histórico da dieta, análise de impedância bioelétrica e calorimetria indireta. Caso tenha histórico de doenças cardíacas, cabe ao cardiologista apresentar o eletrocardiograma e ultrassom do abdome^{6,5,22}.

Após avaliação completa, a dieta cetogênica pode ser iniciada tanto em ambiente hospitalar quanto ambulatorial, sendo realizada com ou sem jejum, porém, o jejum acelera o início da dieta e promove o desenvolvimento de cetose. Durante a hospitalização, os familiares recebem orientações e participam na prática todo o processo e contribui com o monitoramento dos efeitos que possam ocorrer durante essa fase de adaptação da dieta²³.

Segundo Runyon e So¹⁹, a dieta cetogênica é tradicionalmente iniciada no hospital, onde após um período de jejum de 24 a 48 horas ocorre a introdução da dieta lentamente, para que o paciente consiga se adaptar e seja dispensado para dar continuidade ao tratamento nutricional em casa. A permanência hospitalar é em média de quatro dias, período que a família e o paciente são orientados sobre a dieta. Se a cetose não

for mantida em ambiente domiciliar, o paciente deve retornar ao hospital para reiniciar todo o processo de inclusão da dieta. Dessa forma, a aceitação da dieta é essencial para o sucesso do tratamento.

Para Kossoff et al.⁶, a dieta deve ser seguida por pelo menos três meses para testar a eficácia. Para as crianças que responderem com pelo menos 50% de redução das crises durante tal período, deve-se dar continuidade a dieta por mais dois anos com monitoramento frequente.

A recomendação é iniciar com a dieta gradativamente, resultando em uma adaptação mais fácil, uma estadia hospitalar mais curta e custos médicos e familiares reduzidos^{24,25}.

As reações mais comuns após a fase inicial da dieta cetogênica ocorrem no trato gastrointestinal e incluem náuseas, vômitos e dificuldades de adesão à dieta. Algumas crianças podem apresentar desidratação e acidose metabólica, o que justifica a hospitalização. A longo prazo, as complicações incluem litíase renal, infecções recorrentes, hiperuricemia, hipocalemia, depleção de carnitina, hipercolesterolemia, irritabilidade, letargia e recusa da dieta^{15,26}.

As calorias ofertadas devem ser calculadas de acordo com o estado nutricional do paciente. A proporção utilizada na distribuição da dieta entre os lipídios para a proporção de carboidratos e proteínas é de

4:1, sendo 4 gramas de gordura para 1 grama de carboidrato mais proteína. Com relação à proteína ofertada na dieta, esta deve variar entre 0,75g/kg/dia a 1g/kg/dia, podendo ser adequada até 1,5g/kg/dia, ou seguir as recomendações para a idade pela *Recommended Dietary Intake* (DRI)¹⁵.

As vitaminas e minerais que normalmente são encontrados em uma dieta bem equilibrada sofrem diminuição na dieta cetogênica, isso ocorre devido à quantidade limitada de frutas, vegetais, cereais integrais e alimentos que contenham cálcio na dieta. Nesse caso, a suplementação é essencial, especialmente as vitaminas B. Há poucas fontes alimentares de vitamina D e cálcio na dieta cetogênica e evidências de diminuição nos níveis de vitamina D em crianças com epilepsias são observadas, sugerindo a suplementação desses nutrientes²⁷.

Segundo Freeman et al.²⁸, a adaptação da dieta cetogênica é muito difícil, principalmente nas primeiras semanas e por ser uma situação totalmente nova para o paciente, é necessário o cuidado e a dedicação de todos os envolvidos. Os profissionais de saúde devem, além de oferecer o suporte técnico-diagnóstico, dar atenção ao paciente e sua família, ouvindo suas dúvidas e queixas, desenvolvendo estratégias que facilitem sua adaptação ao estilo de vida exigido pela doença.

A interferência da dieta cetogênica no cotidiano da família, especialmente em seus hábitos alimentares, gera dificuldades na adaptação do tratamento, cujas restrições afetam inclusive o encontro dos membros da família à mesa, uma vez que impõe a segregação da criança quanto a esses hábitos, a qual passa a ser alimentada separadamente para impedir que solicite alimentos restritos pela dieta. Há ainda a dificuldade de adaptação com os alimentos prescritos, que antes não faziam parte da rotina alimentar da família. Porém, com o passar do tempo, a dieta cetogênica é incorporada ao cotidiano e o seu preparo e funcionalidade passam a ser compreendidos e os resultados do tratamento começam a aparecer¹⁶.

Conclusão

Concluiu-se com essa investigação científica que a dieta cetogênica é uma alternativa importante para o tratamento de pacientes com epilepsia refratária ao uso de fármacos antiepiléticos.

A aplicação da dieta na prática exige da família e da criança uma mudança radical nos hábitos alimentares, o que representa um grande desafio dos profissionais de saúde envolvidos no tratamento da epilepsia, especialmente o nutricionista, de forma a contribuir com a cooperação e adesão ao tratamento.

O nutricionista deverá reforçar a importância do seguimento da dieta para diminuição das crises epiléticas e propor uma alimentação que atenda às necessidades nutricionais de acordo com a idade e sexo do paciente, principalmente para as crianças, garantindo seu crescimento e desenvolvimento adequados. O fornecimento de receitas de preparações recomendadas voltadas à dieta cetogênica e de orientações nutricionais aplicadas ao cotidiano do paciente e da família serão úteis para o sucesso do tratamento nutricional.

Embora a dieta tenha seu efeito antiepilético comprovado por quase um século de aplicações, não existe um consenso sobre seu mecanismo de ação, conseqüentemente, a precisão quanto à eficácia, efeitos colaterais, indicações e contra-indicações necessitam ser melhores compreendidos.

A realização de mais estudos referentes ao tema é fundamental para a melhor compreensão dos mecanismos subjacentes ao desenvolvimento da epilepsia, de modo a possibilitar um planejamento terapêutico mais adequado, potencializando a eficácia da dieta e diminuindo seus efeitos indesejados.

Referências Bibliográficas

1. Armeno M, Caraballo R, Vaccarezza M, Alberti Mj, Ríos V, Galicchio S, et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol*. 2014; 59(5): 213-223.
2. Fisher RS, Boas WVE, Blume W, Eler C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005; 46(4): 470-472.
3. Zuberi SM, Symonds JD. Update on diagnosis and management of childhood epilepsies. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91: s67-s77.
4. Albert MJ, Agustinho A, Argumedo L, Armenob M, Blanco V, Bouquet C, et al. Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2016; 114(1): 56-63.
5. Vasconcelos MM, Azevedo PMC, Esteves L, Brito AR, Olivaes MCD, Herdy GVH. Dieta cetogénica para epilepsia intratável em crianças e adolescentes: relato de seis casos. *Rev*

- Assoc Med Bras. 2004; 50(4): 380-385.
6. Kossoff EH, Kania BAZ, Amark PE, Ballaban KR, Bergqvist AGC, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009; 50(2): 304-317.
 7. Rola M, Vasconcelos C. Dietas cetogênicas – abordagem nutricional. *Rev Nutricion*. 2014; 22: 16-19.
 8. Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy & Behavior*. 2011; 21(2): 115-121.
 9. Wilder RM, Winter MD. The threshold of ketogenesis. *J. Biol. Chem*. 1922; 52: 393 – 401.
 10. Peterman MG. The ketogenic diet in epilepsy. *JAMA*. 1925; 84(26): 1979 – 1983.
 11. Sampaio LPB. Dieta Cetogênica [Internet]. In: 2º Congresso Internacional Sabará de Especialidades Pediátricas; 2014 Nov; São Paulo. Proceedings. São Paulo: Blucher Medical; 2014 [Acesso: 2018 Abr 18]. Disponível em: <http://pdf.blucher.com.br.s3saeast.amazonaws.com/medicalproceedings/2cisep/015.pdf>.
 12. Yacubian EMT. Tratamento da epilepsia na infância. *Jornal de Pediatria*. 2002; 78(1): S19-S27.
 13. World Health Organization. Epilepsy. 2018. [Acesso: 25 mar 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>.
 14. Hartman AL, Vining EPG. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007; 2(1): 31-42.
 15. Gano LB, Patel M, Rho JM. Ketogenic diets, mitochondria, and neurological diseases. *Journal of Lipid Research*. 2014; 55: 2211 – 2228.
 16. Tomé A, Amorim STSP, Mendonça DRB. Dieta cetogênica no tratamento das epilepsias graves da infância: percepção das mães. *Rev. Nutr*. 2003; 16(2): 203-210.
 17. Nonino-Borges N, Bustamente VCT, Rabito EI, Inuzika LM, Sakamoto AC, Marchini JS. Dieta cetogênica no tratamento de epilepsia farmacorresistentes. *Rev. Nutr*. 2004; 17(4): 515-521.
 18. Kossoff EH, Wang HS. Dietary therapies for epilepsy. *Biomed J*. 2013; 36(1): 2-8.

19. Runyon AM, So TY. The use of ketogenic diet in pediatric patients with epilepsy. *ISRN Pediatrics*. 2012; 1: 1-10.
20. Lima PA. Epilepsia. In: Oliveira AM, Silva FM. *Dietoterapia nas Doenças do Adulto*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2018.
21. Ramos AMF. Eficácia da dieta cetogênica no tratamento da epilepsia refratária em crianças e em adolescentes. *Rev. Neurociências*. 2011; 9(3): 127-131.
22. Veggiotti P, Burlina A, Coppola G, Cusmai R, Giorgis V, Guerrini R, et al. The ketogenic diet for dravet syndrome and other epileptic encephalopathies: an italian consensus. *Epilepsia*. 2011; 52(2): 83-89.
23. Sampaio LPB. Ketogenic diet for epilepsy treatment. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2016; 74(10): 842-848.
24. Bergqvist AGC, Schall JI, Gallagher PR, Cnaan A, Stallings VA. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia*. 2005; 46(11): 1810-1819.
25. Luat AF, Coyle L, Kamat D. The ketogenic diet: a practical guide for pediatricians. *Pediatric Annals*. 2016; 45(12): 446-450.
26. Rizzutti S, Ramos AMF, Cintra IP, Muszkat M, Gabbai AA. Avaliação do perfil metabólico nutricional e efeitos adversos de crianças com epilepsia refratária em uso da dieta cetogênica. *Rev. Nutr*. 2006; 19(5): 573-579.
27. Bergqvist AGC, Schall JI, Stalling VA. Vitamin D status in children with intractable epilepsy, and impact of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007; 48(1): 66–71.
28. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. *The Ketogenic diet: one decade later*. New York: Pediatrics; 2007.