

ANA MARIA FIGUEIREDO RAMOS

**IMPACTO NUTRICIONAL DA DIETA CETOGÊNICA NA
EPILEPSIA REFRACTÁRIA INFANTIL DE DIFÍCIL CONTROLE**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola Paulista
de Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

**SÃO PAULO
2004**

ANA MARIA FIGUEIREDO RAMOS

**IMPACTO NUTRICIONAL DA DIETA CETOGÊNICA NA
EPILEPSIA REFRACTÁRIA INFANTIL DE DIFÍCIL CONTROLE**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola Paulista
de Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Alain Gabbai

Co-Orientador: Profa. Dra. Isa de Pádua Cintra

**SÃO PAULO
2004**

Ramos, Ana Maria Figueiredo.

Impacto nutricional da dieta cetogênica na epilepsia refratária infantil de difícil controle. / Ana Maria Figueiredo Ramos – São Paulo, 2004.
xvi, 131f.

Tese (Mestrado) Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Neurociências.

Título em inglês: Ketogenic diet Nutritional Impact in the Infantile Difficult Epilepsy of Difficult Control.

1. Dieta Cetogênica. 2. Eplepsia refratária. 3. Qualidade de vida
4. Nutrição.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA E NEUROCIRURGIA

Chefe do Departamento:

Prof. Dra. Débora Amado Scerni

Coordenador do Curso de Pós-Graduação:

Prof. Dr. Esper Abrão Cavalheiro

ANA MARIA FIGUEIREDO RAMOS

**IMPACTO NUTRICIONAL DA DIETA CETOGENICA NA EPILEPSIA
REFRATÁRIA INFANTIL DE DIFÍCIL CONTROLE**

BANCA EXAMINADORA

Titulares:

Profa. Dra. Maria Emília Daudt Von der Hayde

Profa. Dra. Cecília Noronha de Carvalho

Prof. Dr. Mauro Muskat

Suplente:

Profa. Dra. Aline Maria Luiz Pereira

Aprovada em:...../...../.....

Esta tese foi realizada na Disciplina de Neurologia Clínica – Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, durante o Curso de Pós-Graduação em Neurologia, com auxílio financeiro das entidades: CAPES, CNPq, FAPESP e FADA.

*Dedico este trabalho, sobretudo a Deus,
que me deu forças e coragem para este novo caminho.*

*Ao meu querido e inesquecível pai Álvaro (in memorium),
que se encontra no glorioso reino dos céus, à minha querida mãe Lourdes, ao
meu marido Nelson, aos meus queridos filhos Débora Cristina e Marcelo à
irmã de coração Tata, pelo incentivo e por estarem sempre ao meu lado nos
momentos em que precisei.*

*Aos meus familiares e amigos que, com apoio e estímulo,
ajudaram-me a vencer esta etapa tão importante em minha vida.*

*Às crianças e mães,
que colaboraram imensamente para que este trabalho pudesse ser realizado.*

Minha eterna gratidão

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Alberto Alain Gabbai, chefe do Setor de Investigação e Tratamento das Epilepsias e Orientador, meu eterno carinho pela sua orientação crítica e dedicação, acreditando no meu trabalho.

A Profa. Dra. Isa de Pádua Cintra, Professora Adjunta do Centro de Atendimento e Apoio ao Adolescente do Departamento de Pediatria, o grande aprendizado que me foi passado, ao imenso carinho com que sempre me recebeu.

Ao Prof. Dr. Luiz Celso Vila Nova, pela confiança e oportunidade que me foi dada de estar fazendo parte do grupo da neuropediatria e com grande incentivo.

Ao Prof. Dr. Mauro Muszkat, pelo grande incentivo, dedicação e confiança para com meu trabalho desde o início.

A Dra. Sueli Rizzutti, pela oportunidade da troca de experiências e seu aprendizado. Por compartilharmos o mesmo ambulatório nas horas de tristeza, alegria e o sucesso.

À Ivani e Elisete, pelo carinho e dedicação com que sempre me acolheram e me incentivaram.

Às mães, que muito colaboraram para que a dieta se tornasse efetiva na vida de seus filhos, dando-lhes uma melhor qualidade de vida.

Aos pacientes que com carinho e perseverança sempre me presentearam com afeto e sempre um sorriso esboçado em seus lábios. O maior agradecimento para minha pessoa é a melhora por pequena que seja de cada um deles.

Aos professores do Curso de Pós-graduação da Universidade Federal de São Paulo, no aprendizado e disciplina científica.

Ao Prof. Dr. José Osmar Cardeal a oportunidade de publicação na Revista Neurociências.

A minha grande amiga Samantha Ottani Rhein, o meu eterno carinho.

Aos amigos, pacientes e alunos do C.R.U. – Centro de Reabilitação UNIBAN, o meu respeito, carinho e dedicação que tiverem sempre comigo.

À Dilma Guerreiro, diretora do CRU – Centro de Reabilitação UNIBAN, o meu agradecimento por ter confiado no meu trabalho.

Ao Dr. Heitor Pinto Filho, reitor da UNIBAN – Universidade Bandeirante de São Paulo, os meus sinceros elogios pela abertura que foi dada a todos aqueles que são portadores de necessidades especiais e não tinham escolas onde pudessem colocar suas aptidões em prática, como a inclusão tanto na área pedagógica como em artes. Muito obrigada por esta atitude de tão grande valia.

Sumário

Dedicatória.....	vi
Agradecimentos.....	vii
Lista de figuras.....	xi
Lista de tabelas.....	xiii
Lista de quadros.....	xiv
Lista de abreviaturas.....	xv
Resumo.....	xvi
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Dieta cetogênica no contexto histórico.....	2
1.2 Registros cronológicos da epilepsia.....	3
1.3 A epilepsia na Antigüidade.....	4
1.4 Epilepsia na infância – uma condição neurológica grave.....	6
1.5 Mitos, tabus e preconceitos relacionados à epilepsia.....	9
1.5.1 Tipos de tratamentos na epilepsia de difícil controle.....	11
1.5.2 Tratamento farmacológico.....	11
1.5.3 Interação droga X nutriente.....	14
1.5.4 Tratamento cirúrgico.....	15
1.5.5 Tipos de cirurgias.....	16
1.5.5.1 Ressecções corticais.....	16
1.5.5.2 Calosotomia.....	17
1.5.5.3 Transecção subpial múltipla.....	17
1.6 Estimulação do nervo vago (ENV) para o tratamento da epilepsia refratária.....	18
1.7 Tratamento dietoterápico.....	18
1.8 Epilepsia refratária.....	20
1.9 Intratabilidade.....	22
1.10 Dieta cetogênica.....	25
1.11 Caminhos metabólicos afetados pela dieta cetogênica.....	26
1.12 Mecanismo de ação da dieta cetogênica.....	30
1.13 Fundamentos da dieta cetogênica.....	31
1.14 Efeitos colaterais da dieta.....	33

1.15	Qualidade de vida e a dieta cetogênica.....	34
1.16	Interferência da epilepsia sobre o estado nutricional.....	34
1.17	Justificativa do trabalho.....	35
1.18	Objetivos.....	36
2.	CASUÍSTICA E METODOS.....	37
2.1	Critérios de inclusão e exclusão.....	38
2.1.1	Critérios de inclusão.....	38
2.1.2	Critérios de exclusão.....	38
2.2	População estudada.....	38
2.3	Cálculo das necessidades energéticas.....	41
2.4	Suplementação de vitaminas e minerais.....	44
3.	RESULTADOS.....	46
4.	DISCUSSÃO.....	73
4.1	Interação droga x nutriente.....	80
4.2	Dieta cetogênica.....	81
4.3	Qualidade de vida.....	84
5.	CONCLUSÃO.....	92
6.	ANEXOS.....	94
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	117
	Abstract	
	Glossário	
	Bibliografia consultada	

Lista de Figuras

Figura 1	Pedra BM47733.....	5
Figura 2	Caminhos metabólicos afetados pela dieta cetogênica.....	29
Figura 3	Distribuição da amostra total, segundo sexo.....	47
Figura 4	Evolução do peso médio atual e do peso médio esperado para a idade, dos pacientes do sexo masculino, pertencentes à amostra total estudada....	52
Figura 5	Evolução do peso médio atual e do peso médio esperado para a idade, dos pacientes do sexo feminino, pertencentes à amostra total estudada.....	52
Figura 6	Evolução da estatura média atual e da estatura média esperada para a idade, dos pacientes do sexo masculino, pertencentes à amostra total estudada.....	53
Figura 7	Evolução da estatura média atual e da estatura média esperada para a idade, dos pacientes do sexo feminino, pertencentes à amostra total estudada.....	53
Figura 8	Resultados iniciais e pós-dieta, dos valores de colesterol total, de acordo com os valores desejáveis, borderline e elevado, da amostra total estudada.	54
Figura 9	Resultados iniciais e pós-dieta, dos valores de LDL - Colesterol, da amostra total estudada.....	55
Figura 10	Resultados iniciais e pós-dieta, dos valores de HDL - Colesterol, da amostra total estudada.....	56
Figura 11	Valores iniciais de cálcio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	57
Figura 12	Valores finais de cálcio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	58
Figura 13	Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais do cálcio sérico.....	59
Figura 14	Valores iniciais de cloro sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	59
Figura 15	Valores finais de cloro sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	60
Figura 16	Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais do cloro sérico.....	61
Figura 17	Valores iniciais de potássio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	62
Figura 18	Valores finais de potássio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	62
Figura 19	Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais do potássio sérico.....	63
Figura 20	Valores iniciais de sódio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	64

Figura 21	Valores finais de sódio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	64
Figura 22	Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais do sódio sérico.....	65
Figura 23	Valores médios iniciais, intermediários e finais de TGO, do sexo feminino e masculino.....	65
Figura 24	Valores médios iniciais, intermediários e finais de TGP, do sexo feminino e masculino.....	64
Figura 25	Valores médios iniciais, intermediários e finais de hemoglobina sérica das meninas estudadas.....	64
Figura 26	Valores médios iniciais, intermediários e finais de hemoglobina sérica dos meninos estudados.....	67
Figura 27	Valores iniciais de hemoglobina sérica, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	67
Figura 28	Valores finais de hemoglobina sérica, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	68
Figura 29	Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais de hemoglobina sérica.....	68
Figura 30	Valores médios iniciais, intermediários e finais de glicose das meninas estudadas.....	69
Figura 31	Valores médios iniciais, intermediários e finais de glicose dos meninos estudados.....	69
Figura 32	Valores iniciais de glicose sérica, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	70
Figura 33	Valores finais de glicose sérica, em ambos os sexos, da amostra total estudada.....	70
Figura 34	Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais de glicose sérica.....	71

Lista de Tabelas

Tabela 1	Alguns estudos sobre incidência e prevalência das taxas de epilepsia na população geral de diversos países desenvolvidos	7
Tabela 2	Estudos sobre incidência e prevalência das taxas de epilepsia na população geral de diversos países da América Latina.....	8
Tabela 3	Suplementação de vitaminas.....	44
Tabela 4	Suplementação de sais minerais.....	45
Tabela 5	Valores individuais médios e desvios padrão do peso corporal das crianças do sexo feminino, durante o período estudado.....	48
Tabela 6	Valores individuais médios e desvios padrão do peso corporal das crianças do sexo masculino, durante o período estudado....	48
Tabela 7	Valores individuais médios e desvios padrão de estatura das crianças do sexo feminino, durante o período estudado.....	49
Tabela 8	Valores individuais médios e desvios padrão de estatura das crianças do sexo masculino, durante o período estudado.....	49
Tabela 9	Dados iniciais e finais, segundo IMC para idade, da amostra total estudada.....	50
Tabela 10	Dados iniciais e finais, segundo estatura para idade, da amostra total estudada.....	51
Tabela 11	Perfil lipídico inicial e final, de acordo com o sexo, da amostra total estudada.....	56
Tabela 12	Resultados iniciais e pós-dieta, dos valores de triglicérides, da amostra total estudada.....	57
Tabela 13	Percentual de redução das crises epilépticas dos pacientes pertencentes ao estudo, após 3 e 6 meses de dieta.....	72
Tabela 14	Impacto da epilepsia catastrófica em 10 pacientes e sua família	85

Lista de Quadros

Quadro 1. Drogas antiepilépticas e efeitos nutricionais a elas relacionadas.....	13
Quadro 2. Novas drogas antiepilépticas e efeitos nutricionais a elas associadas	13
Quadro 3. Valores caloria/kg em relação à faixa etária.....	41
Quadro 4. Proporção cetogênica.....	42
Quadro 5. Proporção cetogênica adaptada.....	43
Quadro 6. Fatores de desistência da utilização da dieta cetogênica.....	72

Lista de Abreviaturas

DAEs	Drogas antiepilépticas
D. C	Dieta cetogênica
ENV	Estimulador do Nervo Vago
EEG	Eletroencefalograma

Resumo

Introdução: A dieta cetogênica caracteriza-se por ser hiperlipídica, normoprotéica e hipoglicídica, levando ao estado de cetose. O mecanismo da dieta cetogênica ainda não está claro, porém, têm-se demonstrado uma forma terapêutica adequada nos casos de epilepsia refratária com crises do tipo Tônico-clônico, crises parciais, mioclônicas, e crises de ausência. A dieta produz um estado crônico cetose, com efeito, anticonvulsivante. **Objetivos:** Analisar a importância da dieta cetogênica utilizada em crianças e adolescentes com epilepsia de difícil controle e que não respondem a terapia medicamentosa. **Metodologia:** A dieta foi iniciada com a hospitalização de crianças em jejum durante 36 a 48 horas, até entrarem em cetose (4+); quatro importantes itens necessários para o cálculo da dieta foram acompanhados: peso ideal, calorias por Kg de peso, proporção da dieta cetogênica (gordura/proteínas/carboidratos) e ingestão hídrica. **Resultados:** 12 crianças entre 6 a 17 anos foram submetidas à dieta cetogênica, 4 delas, até o presente momento, apresentaram redução nas crises e melhora em aspectos psicológicos e motores e melhora entre 70 – 100% na qualidade de vida. Uma das crianças com a Síndrome de Lennox Gestaut após dez dias de dieta chegou ao ambulatório tendo um controle das crises e balbuciando as primeiras palavras. Um dos adolescentes, que usualmente passava a maior parte do dia dormindo por conta da medicação, atualmente apresenta vida regular normal, voltaram à escola e estão pintando. Não houve casos de má-nutrição após a dieta cetogênica, colesterol sérico e triglicérides não sofreram aumento em seus níveis. **Conclusão:** Em relação ao custo, não foram encontrados obstáculos para introduzir a dieta cetogênica, já que partes não convencionais dos alimentos podem ser utilizadas, tornando as preparações mais acessíveis à família.

Palavras-chave: Dieta Cetogênica; Epilepsia refratária; Qualidade de vida; Nutrição.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Dieta cetogênica no contexto histórico

A primeira avaliação científica sobre a manipulação da dieta foi descrita por Guelpa, Marie em 1910, após observarem que as crises epilépticas cessavam com o jejum absoluto, sendo que em 1921, esses achados foram confirmados por Geyelin.

Há vários relatos sobre o histórico da dieta cetogênica, mas Dr. W. G. Lennox, um dos pioneiros da pesquisa da epilepsia moderna conta, em seu livro *Epilepsy and Related Disorders*, a história do filho de um advogado de Nova York, o qual tinha crises epilépticas diárias incontrolláveis. Isto ocorreu na década de 1910, quando o fenobarbital e os brometos eram os principais medicamentos anticonvulsivantes disponíveis, no entanto eram ineficazes para controlar as freqüentes convulsões desta criança. A família foi procurar Hugh Conklin, um prático de osteopatia, que acreditava no tratamento das doenças com reza e uma dieta a base de água, a qual envolvia jejum de três ou quatro semanas. A participação das rezas e do jejum melhorou dramaticamente as crises da criança. A reza sozinha não foi suficiente, e o jejum prolongado se tornou impraticável.

Na Clinica Mayo, em Minesota, Wilder (1921) sugeriu que uma dieta rica em gordura e pobre em carboidrato poderia produzir a cetose e a acidose metabólica características do jejum (*apud* Swink et al, 1997), afirmando ainda que, além da dieta permitir a manutenção deste estado cetótico por um maior período de tempo, mantinha também um estado nutricional satisfatório. Esta dieta, composta principalmente por gorduras e proteínas em quantidades suficientes para promover o crescimento, foi então denominada de "Dieta Cetogênica".

Gamble (1923), também se tornou uma grande figura no campo das soluções pediátricas e do balanço eletrolítico, dedicando-se a estas pesquisas após o seu retorno da Primeira Guerra Mundial. Juntamente com Howland, eles descobriram que durante o jejum, além da cetose proveniente da queima incompleta dos carboidratos e da acidose, havia uma grande

excreção de ácido úrico pela urina. Se o jejum era quebrado pela ingestão de açúcar, carboidratos ou proteínas, esta produção de ácido úrico urinário era cessada, no entanto se o jejum fosse quebrado com uma dieta contendo 40% de gordura, a excreção de ácido úrico continuava. Seguindo estas descobertas, foi planejada uma dieta apresentando uma composição próxima àquela observada por meio da reação corporal ao jejum, a qual causava acidose, cetose e aumento dos níveis de ácido úrico sanguíneo e urinário. Embora hoje se saiba que o ácido úrico seja o produto da quebra de proteínas corporais, e que o carboidrato tem um efeito poupador sobre a mesma, diminuindo a produção de ácido úrico, naquele tempo se acreditava que um aumento dos níveis sanguíneos de ácido úrico era importante para o controle das convulsões.

Apesar da descoberta de novos e eficientes anticonvulsivantes, os quais controlam as convulsões de quase 80% das crianças com epilepsia, o sucesso terapêutico apresentado atualmente pela dieta cetogênica em convulsões incontroláveis, é muito parecido com àqueles relatados na década de 1920.

1.2 Registros cronológicos da epilepsia

Yacubian (2000), em sua revisão sobre a história da epilepsia, destaca que as crises epiléticas são conhecidas e tratadas desde o Período Neolítico, quando cirurgiões realizavam trepanações para libertar os maus espíritos ou demônios que julgavam estarem presos na caixa craniana de alguns doentes e, entre eles, alguns com epilepsia. As descrições mais antigas que se tem sobre a epilepsia, datam de 3500 a.C. e foram feitas pelos egípcios e sumérios, embora já tenha sido detectada em fósseis filogeneticamente mais antigos do que o homem, além de haver sido citada na Bíblia, em Mateus, Marcos e Lucas, relatando uma cura de Jesus (Epilepsia em revista).

Por volta de 1700 aC, surgiu, no Egito, o principal documento que tratava naquela época de neurologia, o “Papiro de Smith”, o qual citava

possíveis crises convulsivas, sendo que na Suméria também surgiram vários outros textos. Acreditava-se que as crises epiléticas estavam relacionadas a fenômenos sobrenaturais, magia e maldições (Epilepsia em revista).

Mas foi somente no Período Clássico que Hipócrates, por volta de 400 aC, ao escrever sobre a “Doença Sagrada”, como era conhecida à epilepsia, afirmou que a causa da mesma não era os espíritos malignos e, sim, um distúrbio cerebral, associado a vários aspectos importantes da doença, como a hereditariedade, o início precoce, a variabilidade clínica, entre outros.

A palavra epilepsia é de origem grega e significa ser invadido, dominado ou tomado. As explicações para os fenômenos epiléticos ao longo da história têm sido divididas entre conhecimentos científicos e crenças supernaturais da época. Na Idade Média, a epilepsia era tida como um mal contagioso, tabu este que persiste até os dias de hoje.

A semântica da palavra epilepsia tem como pressuposto que a invasão ou a dominação do corpo seria por um espírito divino, na maioria das vezes de características diabólicas. Caso essa interpretação seja verdadeira, esse conceito deve ter sido enraizado há muito tempo, pois já nos relatos hipocráticos o termo epilepsia já era utilizado, porém sem nenhuma conotação mágica. Temkin (1971), diz que nesse caso, o termo epilepsia reside no fato de que ataca tanto os sentidos como a mente.

1.3 A epilepsia na antiguidade

Registros provenientes do Oriente e Oriente Médio, de diferentes civilizações, mostram que a epilepsia não é um fenômeno recente. Constam nas inscrições de pedras babilônicas (Figura 1) da coleção do Museu Britânico, descrições de crises que poderiam ser caracterizadas desde crises parciais, até estado de mal epilético (Wilson, Reynolds, 1990).

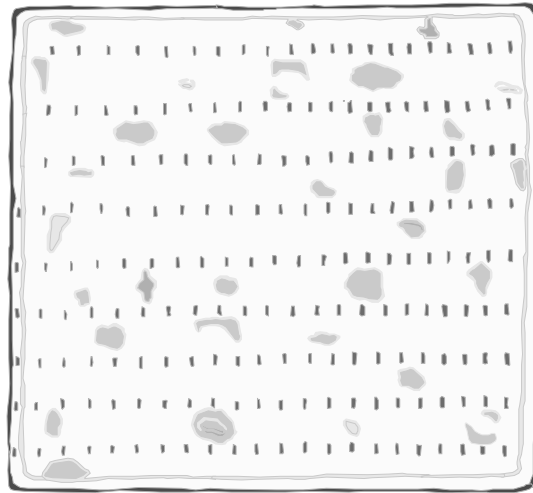


Figura 1. Pedra BM47733, uma das quarenta pedras babilônicas dedicadas à medicina, do acervo do Museu Britânico. A tradução de duas dessas pedras mostra que já em 2000 aC eram reconhecidos vários tipos de manifestação clínica, que atualmente poderiam ser caracterizadas como sugestivas de algumas síndromes epiléticas, como a epilepsia do lobo temporal (aura epigástrica, automatismos simples e complexos) (Yacubian, 2000).

Já naquela época, os babilônios possuíam leis que abordavam questões contratuais sobre a transação de escravos. A rescisão poderia ser feita caso o escravo apresentasse epilepsia no período de um mês (Yacubian, 2000).

Na história da medicina chinesa, o livro *Clássico de Medicina Interna do Imperador Amarelo* - Huang Di Nei Ching, é o primeiro documento conhecido sobre a epilepsia, tendo sido escrito por um grupo de médicos por volta de 770-221 aC. A primeira classificação da epilepsia na medicina chinesa foi feita em 610 dC, (Lai et al, 1991).

Na Bíblia há passagens que ilustram pessoas com manifestações de crises epiléticas. Algumas considerações relevantes como:

Jesus perguntou ao pai do menino: "Desde quando isto lhe sucede?". "Desde pequenino", diz o pai. "E o Espírito o tem lançado, muitas vezes, ora à água, ora ao fogo, para fazê-lo perecer; se alguma coisa puderes, tem compaixão de nós e socorre-nos".

Respondeu-lhe Jesus: "Se puderes crer, tudo é possível àquele que crê". Logo exclamou o pai do menino, banhando-se em lágrimas: "Senhor, creio, ajuda-me na minha incredulidade".

Jesus, vendo que o povo acorria em multidão, filou em tom de ameaça ao Espírito impuro, dizendo-lhe: "Espírito surdo e mudo sai desse menino e não entres mais nele". Então, o Espírito, soltando grande grito e agitando o menino em violentas convulsões, saiu, ficando como morto o menino, de sorte que muitos diziam que ele morreria. Mas Jesus, tomando-lhe as mãos e amparando-o, fê-lo levantar-se.

Quando Jesus voltou para casa, seus discípulos lhe perguntaram, em particular: "Por que não pudemos nós expulsar esse demônio?", ele respondeu: "Os demônios desta espécie não podem ser expulsos senão pela prece e pelo jejum" (S. Marcos, cap. IX, vv. 13 a 28).

1.4 Epilepsia na infância - uma condição neurológica grave

Embora não haja uma definição completamente satisfatória de epilepsia, no final do século XIX, Jackson, foi o primeiro a colocar o que se aceita como definição moderna de epilepsia que seria: "a descarga anormal e excessiva do tecido nervoso".

Epilepsia não é, naturalmente, uma doença específica, ou mesmo uma síndrome única. Sob essa denominação, compreende-se uma ampla categoria de sinais e sintomas complexos, que podem ser secundários a um grande número de processos patológicos, tendo como elo fisiopatológico comum à presença de distúrbios paroxístico da função cerebral, decorrente de descargas neuronais "excessivas, súbitas e temporais" (Jackson, 1958; Gastaut, 1973; Santilli et al, 1991).

A epilepsia é a condição neurológica grave mais comum, afetando aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo. Destas, 40 milhões vivem em países em desenvolvimento, sendo assim os estudos epidemiológicos sugerem maior incidência de epilepsia nestes países do que nos países desenvolvidos.

No Brasil, dados como de Marino et al (1986), os quais realizaram um estudo na Grande São Paulo, demonstraram uma prevalência de 11,9/1.000, sendo que Fernandes et al (1992), utilizando o questionário de rastreamento neurológico para epilepsia (uma combinação dos três protocolos - OMS, ICBERG e Porto Alegre) encontraram taxas de prevalência de 16,5 para epilepsia ativa e 20,3/1.000 para epilepsia inativa.

Uma vez que o diagnóstico é essencialmente clínico, há vários fatores que podem interferir na interpretação, seja por meio da história mal contada pelo paciente e/ou da conotação errônea fornecida pelo médico. Passado esse ponto, na maioria dos estudos, o diagnóstico de epilepsia é considerado quando o indivíduo apresenta duas crises afebris e não provocadas por fatores externos. Entretanto, alguns estudos fazem distinção entre epilepsia ativa e inativa e outros não, o que pode influenciar os diferentes índices de incidência e prevalência de epilepsia geralmente encontrada (Sander & Shorvon, 1996).

As tabelas 1 e 2 sumarizam os achados de prevalência e incidência de epilepsia em diversos países desenvolvidos e em desenvolvimento.

Tabela 1. Alguns estudos sobre incidência e prevalência das taxas de epilepsia na população geral de diversos países desenvolvidos

Autor	País	Incidência anual/1000.000	Prevalência
Gudmundsson	Islândia	26	5,2
Granieri et al	Itália*	33	6,2
De Graaf	Noruega*	33	3,5
Goodridge & Shorvon	Reino Unido	52	5,3
Hauser & Kurland	Estados Unidos	54	5,7

* Estudo com base institucional

Tabela 2 – Estudos sobre incidência e prevalência das taxas de epilepsia na população geral de diversos países da América Latina

Autor	País	Incidência anual/1000.000	Prevalência/1000
Melcom et al	Argentina	*	6,1
Nicoletti et al	Bolívia	*	12,3
Marino et al	Brasil	*	11,9
Fernandes et al	Brasil	*	16,5
Borges et al	Brasil	*	18,6
Lavados et al	Chile	113	17,7
Gomez et al	Colômbia	*	19,5
Pradilha et al	Colômbia	*	11,8
Placencia et al	Equador	190	8,0
Mendizabal et al	Guatemala	*	5,8
Durón et al	Honduras	*	23,3

* Dados ainda não publicados

Muitas epilepsias de início na infância têm um prognóstico favorável em 70% a 80% dos casos (Berg, Shinnar, 1994; Holmes, 1996; Snodgrass, 1999). Entretanto cerca de 20% a 30% destas são consideradas de difícil controle (Reynolds et al, 1983; Sillanpää, 1990; Shorvon, 1996; Russell, Parks, 1999).

Em crianças, o tratamento adequado com uma droga antiepiléptica permite controlar aproximadamente 50% dos pacientes, adicionando-se mais uma droga antiepiléptica possibilitará beneficiar mais 25% de pacientes, portanto chegando a índices de 75% (Dodson, 1988; Russell, Parks, 1999).

Há um grupo grave de síndromes epiléticas na infância que são denominadas de epilepsias catastróficas, as quais são caracterizadas por crises epiléticas de difícil controle medicamentoso, acompanhadas de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e mesmo regressão das funções cognitivas (Shields, 2000).

No presente trabalho, será dada especial atenção a este grupo de difícil controle medicamentoso, inclusive aos pacientes graves que não preenchem os critérios para uma síndrome epiléptica específica, ficando classificados em um grupo de epilepsias chamadas inclassificadas ou indeterminadas.

Estes pacientes considerados intratáveis poderão beneficiar com o tratamento cirúrgico, sendo que em uma parcela significativa da população com epilepsia, representada principalmente por crianças, poderão ser considerados apenas os procedimentos cirúrgicos paliativos ou até que se tenha nova opção de tratamento, como novas técnicas cirúrgicas, ou até mesmo novas drogas.

Para estes pacientes pode ser proposto o uso de tratamentos alternativos, além obviamente, da manutenção das drogas antiepilépticas convencionais, com o objetivo de obter um maior controle de crises epiléticas e melhora da qualidade de vida do paciente e de seus familiares.

1.5 Mitos, tabus e preconceitos relacionados à epilepsia

Os mitos relacionados à epilepsia são inúmeros. No histórico pode-se notar que a epilepsia é condição demoníaca por excelência, não sendo surpreendente encontrarmos credices sobre possessão, magia negra, ciclo lunar, sexo, masturbação e outros (Temkin, 1971; Yacubian, 2000), demonstrando que o conceito folclórico funciona como um ciclo vicioso, que gira entre a ignorância e as idéias fantasiosas.

É muito interessante e de certa maneira contemporâneo, um dos registros do livro *Sobre a Doença Sagrada* (uma coletânea médica escrita por vários autores, incluindo Hipócrates), que é uma tentativa de educação dirigida à população. Nesse registro, o médico escreve: "O alegado caráter divino é somente um abrigo para ignorância e práticas fraudulentas... Epilepsia não é mais divino do que outra doença... sendo que a sua causa localiza-se no cérebro... Desta maneira, a epilepsia pode e deve ser tratada não com mágica, mas sim com dieta e drogas, desde que ela não tenha tornado crônica" (Temkin, 1971).

Após 2.400 anos deste registro, com todo o conhecimento adquirido, a situação não é muito diferente. As casas de candomblé, as mesas espíritas e as sessões de descarrego ainda são bastante procuradas.

É possível afirmar que o preconceito existe universalmente e se consolida na primeira infância até os sete anos de idade, principalmente quando a família não orienta a criança desde muito pequena a aceitar e a respeitar as diferenças individuais. Preconceitos são reflexos da forma negativa de como a família e/ou a sociedade lida com aquilo que é diferente. O preconceito representa um problema maior para o agressor do que para o agredido. Conviver com pacientes epiléticos envolve mais do que o ajustamento às constantes perdas de consciência, uma vez que o tratamento é clínico e de longo prazo. Acredita-se que durante a história do ser humano, estigma e discriminação têm sido relacionados às epilepsias, levando os pacientes epiléticos à necessidade de aprender a lidar com o preconceito e as diferentes condições clínicas (Ryan, 1980; Campos, 1986).

As dificuldades vividas pelos pacientes epiléticos são mais sociais do que físicas: um homem apresentando corpo saudável e que não consegue um trabalho porque tem ou teve crises, pode estar em situação igual ao que é confinado a usar uma cadeira de rodas (Lennox, 1960).

Os portadores de epilepsia se sentem tão preocupados com a estigmatização sobre os sentimentos de desvalorização da sociedade que se tornam interiorizados, gerando sentimentos de inferioridade e dependência, os quais podem também ser decorrente da superproteção (Ryan, 1980). A interiorização do estigma pode eventualmente levar a alterações comportamentais e mais dificuldades de ajustamento (Monteiro, 1993).

De acordo com Campos (1986), o preconceito manifesta-se em circunstancia como, por exemplo: se uma pessoa escorrega acidentalmente, cai em uma poça d'água molhando-se, alguém corre para acudi-lo, oferecendo até uma troca de roupa. "Enquanto para uma pessoa que está tendo uma crise epilética, urina na roupa as pessoas passam e dizem: É uma crise epilética "a baba pega", "não vou socorrê-lo".

Em se tratando de preconceitos podemos perceber que a nossa sociedade não está estruturada para auxiliar seus membros quando necessitam (doenças, calamidades, infância abandonada, idosos desvalidos), etc. Até os anos 70, era legal, na maioria dos EUA, negar acesso a pessoas com crises epiléticas a restaurante, teatros, centros recreativos e outros logradouros públicos (Campos, Kairalla, 1999).

1.5.1 Tipos de tratamento na epilepsia de difícil controle

O tratamento da epilepsia tem por objetivo: eliminar ou minimizar a frequência das crises; evitar efeitos colaterais que podem estar associados ao tratamento prolongado; ajudar o paciente a manter ou restaurar o ajuste psicossocial ou vocacional normal. A cura da epilepsia é um evento raro, portanto o ideal é tratar a sintomatologia.

1.5.2 Tratamento farmacológico

A utilização das DAEs (drogas antiepiléticas) constitui um critério cada vez mais aceito. A tendência atual é considerar que uma droga não foi eficiente quando as crises persistem a despeito da dose máxima tolerada (ou subtóxica). Este conceito tem sido incorporado às definições mais recentes de epilepsia intratável (Lesser et al, 1984).

Os medicamentos citados no quadro 1 trazem conseqüências graves para a ingestão normal de alimentos e para o estado nutricional. É muito importante para o profissional que trabalhe com a dieta cetogênica saber qual o tipo de formulação do medicamento foi recomendada ao paciente, seja um anticonvulsivante, bem como qualquer tipo de fármaco a ser dado. É de extrema relevância, principalmente no que diz respeito ao tipo de açúcar ou tipo de amido utilizado, pois os que incluïrem: sacarose, lactose, amido de milho, sorbitol, celulose ou qualquer outro que não seja à base de sacarina e ciclamato, vão fazer com que os níveis de cetose caiam e as crises voltem com bastante intensidade.

De acordo com Schmidt et al (1986), as drogas mais utilizadas para o tratamento da epilepsia são: Fenobarbital; Fenitoína; Carbamazepina; Primidona; Clonazepan; Ácido Valpróico e Valproato de sódio (Quadro 1).

Nos últimos dez anos houve um avanço significativo no tratamento farmacológico das epilepsias, em decorrência do melhor conhecimento e compreensão dos mecanismos básicos das epilepsias. Atualmente há novas DAEs como opção no tratamento medicamentoso: Oxcarbazepina; Lamotrigina; Vigabatrina; Topiramato e a Gabapentina (Quadro 2).

Drogas antiepilépticas têm efeitos agudos importantes em vários sistemas fisiológicos do ser humano. Os mais proeminentes recaem sobre a pele, o sistema do equilíbrio e as funções cognitivas. Os efeitos crônicos mais comuns são os da fenitoína e do fenobarbital, sobre a pele e as gengivas. Outro dado importante sobre as drogas anticonvulsivantes é para que sejam amenizados os efeitos nutricionais a elas associados, os quais podem interferir sobre o estado nutricional do paciente.

Quadro 1 – Drogas antiepilépticas e efeitos nutricionais a elas associadas

Drogas mais utilizadas	Nome comercial	Efeitos nutricionais associados	Tipo de açúcar e/ou adoçante na formulação
Fenitoína	Hidantal®	Náuseas, vômitos e obstipação, redução do paladar, catabolismo das vitaminas D e K, redução dos níveis de cálcio, folatos e magnésio Hiperplasia gengival	Sacarose
Fenobarbital	Gardenal®	Aumento do apetite ou anorexia, náuseas, vômitos, catabolismo das vitaminas D e K e redução da densidade óssea.	Sacarina solúvel e amido de milho
Primidona	Primidona®	Perturbação gastrointestinal e perda de peso.	Sacarose
Carbamazepina	Tegretol®	Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, xerostomia (boca seca), glossite (língua sensível), estomatite, aumento do nitrogênio ureico sérico.	Sacarina sódica na suspensão.
Ácido valpróico; Valproato de sódio.	Depakene® Depakote®	Náuseas, vômitos, má digestão, diarreia, dor abdominal, obstipação, anorexia, perda de peso ou aumento do apetite e aumento de peso.	Sacarina
Clonazepam	Rivotril®	Hiperatividade, déficit de atenção, comportamento impulsivo e aumento de peso.	Sacarina

Fonte: Hauser 1996; Zanini 1994.

Quadro 2 – Novas drogas antiepilépticas e efeitos nutricionais a elas associadas

Drogas	Nome comercial	Efeitos nutricionais associados	Tipo de açúcar e/ou adoçante na formulação
Oxcarbazepina	Trileptal®	Distúrbios gastrointestinais	Sacarina sódica; sorbitol e celulose microcristalina.
Lamotrigina	Lamictal®	Distúrbios gastrointestinais	Lactose monohidratada.
Vigabatrina	Sabril®	Aumento de peso; efeito gastrointestinal leve.	Celulose microcristalina; glicolato de amido sódico.
Topiramato	Topamax®	Distúrbios gastrointestinais; anorexia; perda de peso.	Lactose, celulose microcristalina, amido de milho, glicolato de amido sódico.

Fonte: Novartis Biociências S.A.; Central de Informações GSK; Aventis Pharma Ltda. e Janssen-Cilag Farmacêutica.

1.5.3 Interação droga x nutriente

O alimento ou componentes alimentares pode influenciar a absorção das drogas por causa das interações física e química que ocorrem entre o alimento e a droga, ou nutriente e droga ou por causa das alterações fisiológicas no trato gastrointestinal, induzidos pela alimentação ou líquidos (Linder 1991; Cardoso, Martins, 1998), portanto deve-se explicar ao paciente quais os cuidados que o mesmo deve ter em relação aos anticonvulsivos, principalmente quando tomados por longos períodos, os quais podem variar de meses a anos, podendo afetar o estado nutricional da criança (Hauser, 1996), do adolescente e até mesmo do adulto (Zanini, 1994).

O aparecimento de um raquitismo com o uso crônico de algumas DAEs, como o fenobarbital, fenitoína e primidona são relatados por alguns autores, uma vez que tais drogas interferem na absorção intestinal do cálcio por aumentar o metabolismo da vitamina D no fígado, resultando em osteomalácia e raquitismo clínico, ocorrendo apenas em países cuja temperatura é extremamente baixa (Krause, Mahan, 1991).

O metabolismo da fenitoína requer ácido fólico e é acelerado pela suplementação da vitamina, possivelmente resultando em níveis subterapêuticos da droga (Krause, Mahan, 1991). Devido a isto, cuidados devem ser tomados quando da administração de suplementações que contém ácido fólico. A fenitoína e o fenobarbital são ligados principalmente pela albumina sanguínea. A queda dos seus níveis séricos limita a quantidade da droga ligada, resultando na alta concentração da medicação na forma livre, havendo possibilidade de intoxicação.

O valproato de sódio é conhecido por causar deficiência de carnitina, a qual apresenta como sintomas à fraqueza muscular, a confusão mental e a angina. Durante o tratamento, as drogas em uso podem, de acordo com a melhora do quadro, ter suas dosagens diminuídas ou mesmo serem suspensas.

1.5.4 Tratamento cirúrgico

Como já descrito, as crises epiléticas são produzidas por uma atividade anormal no cérebro, sendo que a remoção cirúrgica de áreas cerebrais onde as crises ocorrem, têm sido uma forma de tratamento aceita há mais de 50 anos.

Entretanto, por causa das novas técnicas cirúrgicas e dos novos modos de identificar as áreas que serão removidas, um maior número de cirurgias têm sido feitas nos últimos anos, com taxas de sucesso cada vez maiores.

A cirurgia pode ser realizada tanto em crianças quanto em adultos. No entanto, não é um tratamento indicado para todos os portadores de epilepsia ou para aqueles com bom controle de crises através de medicação, devendo ser discutido com os médicos os seus riscos e benefícios.

Existem questões muito individuais, sendo que as respostas apresentam grande variação de pessoa para pessoa, além de depender da história clínica do paciente ou de sua família. Normalmente são necessários vários exames físicos, registros médicos e uma grande bateria de testes pré-operatórios.

Nem todos os pacientes são bons candidatos à cirurgia. Fazer a cirurgia não garante que a pessoa ficará livre das crises ou não terá que tomar mais as medicações. Entretanto, com a disponibilidade de novas técnicas de imagem e registro das crises, são grandes as chances de que a cirurgia seja bem sucedida e a maioria das pessoas fique sem crises ou que possam apresentar um melhor controle sobre as crises epiléticas.

Para se determinar quais os casos passíveis de tratamento cirúrgico e qual o benefício de uma cirurgia, deve-se realizar uma rigorosa e detalhada avaliação, cujo objetivo principal é, a princípio, determinar qual a região do cérebro que seria responsável pela geração das crises epiléticas.

Atualmente tem sido mais fácil identificar as áreas cerebrais onde as crises iniciam o que contribui para o grande sucesso das ressecções cerebrais.

1.5.5 Tipos de cirurgias

As cirurgias para epilepsia podem ser subdivididas em dois grupos:

- 1- Remoção da área cerebral que está produzindo as crises;
- 2- Interrupção do caminho do nervo, ao longo do qual os impulsos que originam as crises se espalham.

1.5.5.1 Ressecções corticais

As crises que se iniciam em uma ou mais áreas do cérebro são conhecidas como crises parciais simples ou complexas. As crises podem ter diferentes formas, dependendo do local onde são originadas.

O cérebro é dividido em áreas chamadas “lobos”, e subdividido em lobos temporal, frontal, parietal e occipital. Existem dois lobos, um de cada lado do cérebro. Uma cirurgia que remove toda ou parte dessas áreas é chamada de lobectomia. Este tipo de cirurgia pode ser realizado quando uma pessoa tem crises que começam sempre no mesmo lobo. É possível parar as crises removendo a área que as produz, caso isto possa ser feito com segurança, sem danificar as funções vitais (Cukier, 2000).

A lobectomia remove uma área pequena do cérebro. Entretanto, em poucos casos, uma criança pode ter doenças cerebrais graves somente de um lado do cérebro, que produz crises incontroláveis e paralisias no lado oposto do corpo. Quando isto acontece, uma operação mais extensa deve ser considerada. Ela é chamada hemisferectomia. Ela remove todo ou quase todo o hemisfério cerebral (Cukiert, 2000).

É impossível que um adulto possa funcionar somente com metade do cérebro, mas em crianças uma metade pode substituir a outra que foi removida. Porém, haverá fraqueza e perda de alguns movimentos do lado oposto do corpo e perda da visão periférica (Cukiert, 2000).

1.5.5.2. Calosotomia

Outro tipo de cirurgia para epilepsia é chamado de calosotomia. Este ato cirúrgico chamado corpo-calosotomia é um procedimento que compreende a separação do corpo caloso, à parte do cérebro que une os dois hemisférios cerebrais, e que pode, em algumas crianças, resultar na suspensão desses ataques (tônicos e tônico-clônicos), ou pelo menos na redução de sua frequência (Cukiert, 2000).

A calosotomia não retira o tecido cerebral. Em vez disso, ela interrompe o espriamento das crises, cortando as fibras nervosas que conectam um lado do cérebro ao outro. Esta ponte nervosa é chamada de corpo caloso.

As crises que podem responder a este tipo de cirurgia são as generalizadas tônico-clônicas, as crises com queda e as mioclônicas. Estas crises afetam ambos os lados do cérebro ao mesmo tempo e não existe uma área que possa ser removida a fim de pará-las. As crises, geralmente, não cessam por completo.

É provável que algum tipo de atividade crítica permaneça em um ou no outro lado do cérebro, mas as crises atuais são geralmente menos graves do que as anteriores à cirurgia. Além disto, parece haver um ganho na função intelectual devido a uma melhora da atenção. Isto ocorre, pois o corte da comunicação entre o lado esquerdo e direito do cérebro impede o espalhamento da descarga epiléptica, responsável pelas crises e pela deterioração intelectual destes pacientes (Cukiert, 2000).

1.5.5.3 Transecção subpial múltipla

Algumas crises são originadas a partir de regiões do cérebro que são responsáveis por funções importantes, como o movimento ou a linguagem. A remoção dessas áreas levaria, por exemplo, à paralisia ou à perda da função da linguagem.

Uma técnica cirúrgica chamada Transecção Subpial Múltipla (TSM) pode ser realizada nessas situações. Isso implica em fazer pequenas incisões no cérebro nas regiões que interferem com o espalhamento dos impulsos que provocam as crises. Esta técnica pode ser usada sozinha ou juntamente com a lobectomia (Cukiert, 2000).

Neste tipo de cirurgia o paciente fica internado de 3 a 4 dias, e o jejum pré-operatório é normal como em qualquer tipo de cirurgia de médio a grande porte. Após a cirurgia, se não houver intercorrência, o paciente recebe a primeira dieta leve transitando imediatamente para uma dieta normal, não havendo restrição alguma da parte nutricional.

1.6 Estimulação do nervo vago (ENV) para o tratamento da epilepsia refratária

Em 1997 foi aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) o uso do estimulador do nervo vago, como tratamento coadjuvante para crises parciais em adultos e adolescentes acima de 12 anos. O mecanismo pelo qual a ENV produz efeito antiepiléptico é desconhecido, mas imagens obtidas através de tomografia por emissão de pósitron revelaram aumento do fluxo sanguíneo na região do tálamo, córtex temporal posterior, putamen e cerebelo (Ko et al, 1996). É possível que o aumento do fluxo sanguíneo no tálamo durante a ENV tenha correlação com a redução da frequência das crises (Henry et al, 1998).

1.7 Tratamento dietoterápico

O princípio fundamental da dietoterapia é fornecer uma dieta que atenda os requerimentos e necessidades nutricionais de cada paciente, baseada nas modificações dos componentes nutricionais da dieta normal, considerando as condições particulares que cada patologia possa requerer.

O tratamento dietoterápico para a epilepsia é voltado principalmente para as crianças e adolescentes, pelo fato de nem sempre ser eficaz em adultos. A dieta deve garantir o crescimento e o desenvolvimento

das crianças, bem como a manutenção da saúde em casos de adultos. Os efeitos colaterais dos medicamentos são minimizados e sua eficácia é aumentada com o auxílio da dieta (Freeman, 1976). Deve-se buscar adequar a dieta aos horários e tipos de medicamentos.

A Dieta Cetogênica, utilizada no tratamento da epilepsia, é trabalhosa, exige esforço e por isso dá-se preferência aos remédios, mas quando os medicamentos usados para tratar convulsões (chamados de anticonvulsivantes) não alcançam o efeito desejado em crianças com epilepsia, esta dieta pode estar indicada (Freeman, 1976).

O objetivo da Dieta é produzir na circulação sanguínea um grupo de substâncias denominadas corpos cetônicos – principalmente o β – hidroxibutirato e acetoacetato. Embora os pesquisadores ainda não saibam qual é exatamente o mecanismo de ação dos corpos cetônicos em crianças com epilepsia, numerosos estudos demonstraram que essas substâncias são anticonvulsivantes eficazes em um grupo significativo de pessoas com epilepsia intratável (De Vivo, 1978).

A Dieta Cetogênica é uma dieta rigorosamente calculada por nutricionistas, de acordo com a idade e peso do paciente. A quantidade de proteína deve ser calculada precisamente, por causa do requerimento protéico necessário para o crescimento da criança. Em relação aos lipídios, cerca de 85% das calorias diárias são ingeridas na forma deste nutriente. Outra característica da dieta é o pequeno volume das refeições, uma consequência inevitável, pois os lipídios têm muito mais calorias do que os carboidratos e as proteínas. Portanto é uma dieta hipocalórica, hipoglicídica, normoproteica e hiperlipídica. Até mesmo a quantidade de líquidos a ser ingerido/dia deve ser calculada (Freeman, 1976).

O planejamento e a execução da Dieta Cetogênica devem estar idealmente a cargo de uma equipe multidisciplinar, pois a implantação da dieta é árdua e os pais precisam demonstrar grande colaboração para que a mesma ocorra com sucesso, serem bem informados sobre as dificuldades inerentes da dieta e saberem as reais chances de sucesso. Como regra geral,

considerando-se o total de crianças com epilepsia intratável, um terço dessas crianças tem uma resposta muito favorável à dieta, um terço tem uma resposta razoável e um terço não responde à dieta.

Se a equipe e familiares optarem pela utilização da Dieta Cetogênica, o nutricionista deve dar todas as explicações necessárias, bem como um manual informativo sobre a dieta, contendo receitas, modo de preparo e uma tabela contendo alimentos com os valores calóricos, protéicos, glicídicos e lipídicos de 10 em 10 gramas até 100 gramas, para que os familiares possam fazer os cálculos detalhadamente sem que haja erro na quantidade especificada para cada paciente, sendo este fator muito importante para que a mesma seja eficaz.

O nutricionista deve estar empenhado e pesquisando qualquer tipo de alimento, principalmente os industrializados para obter informações sobre os valores nutricionais, bem como se os mesmos são fidedignos para que não haja alterações quanto às preparações, isto para que o paciente possa ser atendido da melhor forma possível, fazendo com que a dieta seja saborosa, prazerosa e palatável.

Sempre que houver qualquer intercorrência como: diminuição da cetose; aumento das crises; estados febris; patologias inerentes à epilepsia; administração de qualquer medicamento (muitos contêm em sua formulação algum tipo de açúcar ou hidrato de carbono, que irão interferir nos cálculos da dieta) ou a introdução de qualquer alimento e ou produto que não tenha sido prescrito pelo nutricionista, este deve ser sempre comunicado, pois o contato com o profissional é muito importante para que, quando necessário, seja feito um ajuste da dieta, promovendo assim maior tranquilidade aos familiares.

1.8 Epilepsia refratária

Há estimativa de que 50 milhões de pessoas no mundo têm epilepsia e somente 25% a 45% estão completamente livres de crises após 12 meses de tratamento (Mattson et al, 1992).

Por outro lado, há um grupo grave de síndromes epiléticas na infância que apresentam crises de difícil controle medicamentoso, acompanhadas de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e mesmo regressão das funções cognitivas.

Esse grupo de difícil controle medicamentoso, por ser um grupo heterogêneo em relação à combinação de diferentes crises epiléticas, é normalmente representado por pacientes que estão em uso de politerapia e cercados de uma grande dificuldade de adaptação diante de uma doença crônica, não só de seus familiares como também da própria sociedade e até mesmo da classe médica.

Para este grupo de epilepsia com evolução pouco favorável, é descrita na literatura a utilização de uma terminologia muito variável, como: epilepsias refratárias, epilepsia de difícil tratamento, epilepsias graves, epilepsias severas, epilepsias intratáveis ou epilepsias de difícil controle (Jull-Jensen, 1986; Reynolds, 1988; Aicardi, 1988; Janz, 1988; Bourgeois, 1991).

Berg et al (1996) descreveram que uma criança é considerada portadora de epilepsia de difícil controle medicamentoso quando apresenta pelo menos uma crise epilética por mês, por um período de 2 anos e que, durante esse período, três diferentes drogas antiepiléticas foram usadas em monoterapia ou politerapia. O conceito de epilepsia de difícil controle na infância engloba também o critério de aceitação individual de crises epiléticas (Carpay et al, 1998).

Ainda são poucas as informações sobre os fatores preditivos da epilepsia de difícil controle na criança (Berg et al, 1996), podendo-se destacar: início precoce, alteração orgânica cerebral, deterioração mental, anormalidades no exame neurológico, crises epiléticas do tipo tônica, atônica ou espasmos infantil, associação de vários tipos de crises epiléticas, elevada frequência de crises, história clínica de longa duração, falha de tratamentos prévios, grande frequência de crises epiléticas no início de epilepsia, presença de status epilepticus e EEG anormal (Aicardi, 1988; Sillanpää, 1993; Berg et al, 1996).

Na infância as síndromes epilépticas graves e consideradas como refratárias são: Síndrome de West, Síndrome de Lennox Gastaut (Aicardi, 1988; Blume, 1992; Eriksson, Koivikko, 1997) e a Encefalopatia epiléptica infantil precoce (Síndrome de Ohtahara) (Dravet et al, 1985; Aicardi, 1985; Blume, 1992; Ohtahara et al, 1992; Eriksson, Koivikko, 1997).

Na adolescência muitas crises parciais podem ser de difícil controle medicamentoso, em particular aquelas consideradas complexas (difíceis de diagnosticar devido às manifestações clínicas, principalmente àquelas acompanhadas de automatismo simples, como os mastigatórios e as que não são precedidas de uma “aura”) (Wyllie et al, 1993; Kirkham, 1995). As crises parciais complexas freqüentemente podem ser confundidas com outras condições, como as crises do tipo ausência e distúrbios do comportamento (Silva et al, 1997).

As drogas antiepilépticas (DAE) constituem o tratamento de eleição para estas pessoas com epilepsia de difícil controle medicamentoso. Ainda que venham ocorrendo avanços no diagnóstico, na indicação e nas técnicas cirúrgicas para o tratamento das mesmas, a intratabilidade é um dos pré-requisitos absolutos para a indicação de cirurgia. Portanto, um paciente candidato à cirurgia deve ter documentação sistemática e comprovada intratabilidade (Garzon, 2002).

1.9 Intratabilidade

A definição de intratabilidade torna-se relevante apenas no contexto de seleção de candidatos à cirurgia de epilepsia. Assim, seria útil a existência de uma definição prática, mas em termos absolutos não é possível definir intratabilidade medicamentosa (Bourgeois, 2001). Ainda que houvesse tal definição, ela não seria estática e periodicamente seria mudada à medida que novas drogas fossem surgindo.

Do ponto de vista teórico para que se pudesse considerar um paciente com epilepsia intratável de forma medicamentosa, o controle

satisfatório das crises não poderia ser obtido com nenhuma das DAE, usadas isoladamente ou em combinação, até doses ou níveis subtóxicos. Embora este conceito seja simples, a utilização de todas as DAE potencialmente eficazes, e em todas as combinações é praticamente impossível em um determinado paciente, uma vez que esta conduta demoraria mais de uma década (Bourgeois, 2001).

Portanto, o conceito deve ser baseado na probabilidade de que o controle das crises não ocorrerá com outras drogas, uma vez que não se obteve controle satisfatório com algumas das DAE previamente utilizadas. Nenhum grupo de pacientes pode ser considerado 100% intratável.

Estudos em adultos e crianças sugerem que de 5% a 10% apresentam a probabilidade de remissão completa de crises, as quais não eram adequadamente controladas, após o uso de duas ou três DAE consideradas potencialmente eficazes (Schmidt et al, 1986).

O conceito de intratabilidade pode ser influenciado pelas chances de indicação de cirurgia. Naqueles pacientes em que a cirurgia poderá oferecer grande benefício com baixo risco, à comprovação da intratabilidade pode não ser tão rigorosa quanto em um paciente em que o tratamento cirúrgico é o último recurso.

Deve-se ainda considerar que a cirurgia é uma alternativa de tratamento irreversível e, portanto, deve-se julgar se para um determinado paciente é melhor indicar a abordagem cirúrgica ou se poderia ainda haver perspectivas com novas tentativas medicamentosas. Esta definição exige a conceitualização dos termos: controle aceitável, efeitos colaterais aceitáveis e quantas tentativas com drogas isoladas e combinações devem ser feitas.

Os efeitos colaterais das DAEs podem variar em cada caso. O impacto da sedação, das alterações cognitivas, incoordenação motora ou tremor nas mãos na qualidade de vida de um paciente, varia muito de acordo com o nível basal de funcionamento, a atividade social e profissional.

A utilização das DAE nos limites terapêuticos constitui um critério cada vez menos aceito. A tendência atual é considerar que uma droga não foi eficiente quando as crises persistem a despeito do uso de dose máxima tolerada (ou subtóxica). Este conceito tem sido incorporado às definições mais recentes de epilepsia intratável (Lesser et al, 1984).

Quanto ao tempo de tratamento, a duração da utilização de cada DAE em dose máxima tolerada, também será variável em função da frequência das crises, antes da utilização da droga em questão. Como regra geral, o período de utilização de cada DAE, na dose máxima tolerada, deveria ser de 5 a 10 vezes o intervalo médio entre a ocorrência das crises antes do início da mesma (Bourgeois, 2001).

Uma outra questão seria se as drogas deveriam ser tentadas somente em monoterapia ou se algumas combinações também seriam necessárias para se demonstrar a intratabilidade.

De um modo geral, após uma monoterapia, se não ocorrer controle ideal das crises a chance de eficácia de uma segunda DAE é somente de 10% (Schmidt et al, 1986). Não há nenhum estudo que demonstre que um número considerável de pacientes obteve resposta satisfatória com a combinação de drogas, após algumas já terem sido usadas em monoterapia sem controle satisfatório de crises.

A avaliação da intratabilidade medicamentosa deve ser cuidadosa e rápida. Não há nenhum intervalo de tempo proposto, mas um período de dois anos entre o início do tratamento e a cirurgia parece uma meta razoável. Entretanto, pode ser considerado um intervalo mais curto em certos pacientes, frente a grande probabilidade de cura apresentada com o procedimento cirúrgico, como em pacientes com frequência inaceitável de crises e em crianças com epilepsia catastrófica (Wyllie, 1996). Ao contrário, pacientes que apresentam pequena frequência de crises e períodos prolongados de remissão, não poderão ter a intratabilidade comprovada durante um período muito curto. A experiência, entretanto, tem mostrado que a probabilidade de controle das crises será pequena se um paciente ainda estiver com crises dois anos após o início de tratamento adequado com DAE (Reynolds, 1987).

1.10 Dieta cetogênica

Dentre as causas para a retomada da dieta cetogênica no tratamento da epilepsia, especialmente na infância, inclui-se a refratariedade de algumas síndromes epilépticas, os relatos da efetividade da dieta no controle das crises de difícil controle (com redução de até 50% no número de crises diárias) (Kinsman, 1992), a diminuição do número de DAEs utilizadas durante a dieta, o baixo custo e a presença de poucos efeitos colaterais (Barron, Hunt 1997).

A dieta cetogênica é indicada principalmente para crianças epilépticas com mais de um ano de idade, que tenham epilepsia comprovadamente refratária a duas ou mais drogas utilizadas em doses adequadas ou, então para os pacientes cujos efeitos adversos das DAEs sejam intoleráveis ou que tenham reações idiossincrásicas a elas. A dieta cetogênica parece atuar melhor em crises generalizadas (crises de ausência e mioclônicas), porém qualquer tipo de crise pode beneficiar-se com essa modalidade terapêutica. A experiência com a dieta em pacientes adultos é limitada (Swink et al, 1997).

Quando indicada clinicamente, alguns pré-requisitos tornam-se indispensáveis antes da introdução da dieta, como a compreensão, por parte dos pais, sobre os objetivos da dieta, bem como seu rígido preparo e monitoramento, as limitações dietéticas que são impostas em função de um novo padrão alimentar e finalmente pelo aprendizado dos cardápios elaborados individualmente. Essas informações são feitas pelo médico, assistente social e o nutricionista antes do início da mesma.

Recomenda-se que se inicie a dieta em ambiente hospitalar, pois além de permitir maior observação da criança durante os primeiros dias, auxilia a mãe quanto as possíveis questões e dúvidas que possam surgir. Instruções inadequadas fornecidas às mães resultam na não aderência da dieta (Thompson, Baxendale, 1996; Meierkord, 1996; Freeman et al, 1996).

Os familiares também deverão ser instruídos como fazer o teste de cetonúria. Sendo que a concentração de corpos cetônicos na urina deve

permanecer em uma faixa considerada de moderada a alta no período da tarde, onde é observado um melhor controle em relação às crises. Desta forma a dieta cetogênica produz um estado de cetose crônica (nível de cetose urinária em 4+) (De Vivo, 1973).

A dieta cetogênica esgota toda a reserva de carboidratos e o organismo inicia um processo de depleção da gordura formando resíduos plasmáticos denominados de “*corpos cetônicos*”, os quais são filtrados pelos rins e excretados na urina. Na presença de grandes quantidades destes *corpos cetônicos* as convulsões são mais bem controladas; ou seja, através da *dieta cetogênica* o paciente permanece em cetose constante e o estado de cetose, por sua vez, favorece mecanismos que evitam as crises epiléticas. Além disso, a quantidade de água corporal durante o jejum é menor do que a normal, devendo-se fazer também a limitação da ingestão de líquidos (Freeman et al, 1996).

A dieta cetogênica não desnutre a criança, sendo calculada de acordo com as necessidades protéico-calóricas para cada faixa etária. Deve ser utilizada como último recurso, após tentativas frustradas de tratamento farmacológico. É indicada para crianças de um a oito anos, devendo ser elaborada de forma rígida (deve seguir a proporção de 3 a 5 g de gorduras para 1g de carboidrato), na qual os alimentos devem ser bem pesados e quantificados. Chega a promover 75% de controle sobre as convulsões e, as crianças com as convulsões controladas podem voltar a uma dieta normal dentro de dois a três anos. Ainda não se conhece o seu exato mecanismo de ação, sendo necessário que haja paciência e dedicação tanto por parte dos pais quanto dos pacientes.

1.11 Caminhos metabólicos afetados pela dieta cetogênica

Em 1978 De Vivo pode observar os caminhos metabólicos da dieta cetogênica, bem como suas alterações metabólicas durante o primeiro dia de jejum, são como aquelas após uma noite de sono. O baixo nível sanguíneo de glicídios leva a uma secreção diminuída de insulina e aumentada de glucagom. Os processos metabólicos dominantes são a mobilização de

triacilgliceróis do tecido adiposo e a gliconeogênese pelo fígado. O fígado obtém a energia para suas necessidades pela oxidação dos ácidos graxos do tecido adiposo (McQuarrie, 1929).

As concentrações de acetil CoA e citrato aumentam o que inativa a glicólise. A captação de glicose pelo músculo está marcadamente diminuída por causa do baixo nível de insulina, enquanto os ácidos graxos entram livremente. Em consequência o combustível muscular também muda de glicose para ácidos graxos. A β oxidação de ácidos graxos pelo músculo interrompe a conversão de piruvato a acetil COA. A acetil CoA estimula a fosforização do complexo de piruvato desidrogenase o que o torna inativo (Wexler et al, 1997). Assim, piruvato, lactato e alanina são exportados para o fígado para a conversão à glicose. A proteólise da proteína muscular proporciona alguns desses precursores da glicose, com três carbonos. O glicerol derivado da clivagem dos triacilgliceróis é outra matéria prima para a síntese de glicose pelo fígado (Owen et al, 1976).

A mais importante alteração após três dias de inanição é que grandes quantidades de acetoacetato e 3 - hidroxibutirato (corpos cetônicos) são formadas pelo fígado (Freeman, Kelly, Freeman, 1996).

No jejum, o oxaloacetato é usado para formar glicose pela via da gliconeogênese e, por isso, não é disponível para condensação com acetil CoA. Nessas condições, a acetil CoA é desviada para a formação de acetoacetato e de D-3-hidroxibutirato. O acetoacetato é formado a partir de acetil CoA em três etapas. Duas moléculas de acetil CoA condensam-se, formando acetoacetil CoA. Essa reação que é catalisada pela tiolase é uma reversão da etapa de tiólise na oxidação de ácidos graxos. A acetoacetil CoA reage então com acetil CoA e água dando 3-hidroxi-3-metil-glutaril CoA (HMG-CoA) e CoA. O equilíbrio desfavorável na formação de acetoacetil COA é compensado por essa reação, que tem um equilíbrio favorável devido à hidrólise de uma ligação trio-éster. A 3-hidroxi-3-metil-glutaril CoA é então, clivada a acetil CoA e acetoacetato. A soma dessas reações é (De Vivo et al, 1978):



O 3-hidroxiacetil-CoA é formado pela redução de acetoacetato na matriz mitocondrial. A proporção hidroxiacetil-CoA para acetato depende da relação NADH/NAD⁺ dentro da mitocôndria. Por ser um β -cetoácido, o acetato também sofre uma descarboxilação lenta e espontânea para acetona. O odor da acetona pode ser detectado na respiração de uma pessoa que tenha um nível alto de acetoacetato no sangue (Al-Mudallal et al, 1995,1996).

O fígado é o principal local de produção de acetoacetato e 3-hidroxiacetil-CoA. Estas substâncias difundem-se das mitocôndrias do fígado para o sangue, sendo transportadas para os tecidos periféricos. Até a poucos anos esses "corpos cetônicos" eram considerados como produtos de degradação de pouco valor fisiológico. Contudo estudos de Cahill (1966) revelaram que esses derivados de acetil CoA são moléculas importantes no metabolismo energético. O cérebro adapta-se á utilização de acetoacetato durante o jejum prolongado, sendo que 75% das necessidades energéticas do cérebro são atendidas pelo acetoacetato (Robbins, Cotran, Kumar, 1996).

O acetato pode ser considerado como uma forma hidrossolúvel transportável, de unidades acetila. Os ácidos graxos são liberados pelo tecido adiposo e transformados em unidades acetila pelo fígado, que então as exporta em forma de acetoacetato (Al-Mudallal et al, 1995,1996).

A sua síntese a partir de acetil CoA aumenta acentuadamente porque o ciclo do ácido cítrico é incapaz de oxidar todas as unidades acetila geradas pela degradação dos ácidos graxos. A gliconeogênese esgota o suprimento de oxaloacetato, essencial para a entrada de acetil CoA no ciclo do ácido cítrico. Em consequência o fígado produz grandes quantidades de corpos cetônicos, que são liberados no sangue. O cérebro começa a consumir grandes quantidades de acetoacetato em lugar da glicose. Após três dias de inanição, cerca de um terço das necessidades energéticas do cérebro é satisfeita pelos corpos cetônicos. Essas mudanças no combustível utilizado são acompanhadas por uma elevação no nível de corpos cetônicos no plasma (Cahill, 1966).

Após várias semanas de inanição os corpos cetônicos tornam-se o principal combustível para o cérebro. A conversão seletiva de ácidos graxos a corpos cetônicos pelo fígado e seu uso pelo cérebro diminuem marcadamente a necessidade de glicose (Cahill et al, 1996).

Vários estudos foram realizados para elucidar as alterações metabólicas produzidas pelo jejum em crianças epiléticas (Freeman et al, 1996). Dentre as alterações observadas encontram-se a acidose metabólica, o aumento da excreção urinária de corpos cetônicos e de ácido úrico e alterações metabólicas que desaparecem com a reintrodução da dieta (Owen et al, 1976).

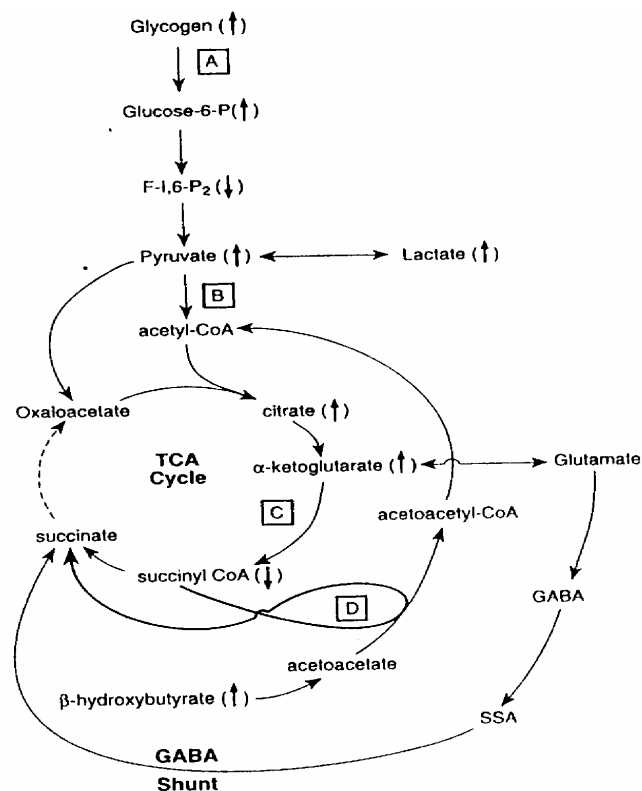


Figura 2 – Caminhos metabólicos afetados pela dieta cetogênica. A = fosfofrutoquinase; B = piruvato desidrogenase; C = α-cetoglutarato desidrogenase; D = 3-oxiácido CoA transferase. Fonte: De Vivo et al (1978).

1.12 Mecanismo de ação da dieta cetogenica

A dieta cetogênica é um benefício para o tratamento alternativo da deficiência no transporte de glicose e deficiência da piruvato desidrogenase, ambas causadoras de falhas na energia cerebral (Wexler et al, 1997), este benefício é pouco documentado, mas seu metabolismo básico é claro. A dieta influencia favoravelmente a energia cerebral e aumenta a reserva de energia.

No século XIX, acreditava-se que os corpos cetônicos, presentes no sangue e na urina de pacientes com diabetes melitus, eram produtos residuais da degradação dos ácidos graxos (Gerhardt, 1865). Subseqüentemente, pesquisadores encontraram o β -hidroxibutirato e o acetoacetato em metabolismos separados e, após trinta anos, Owen et al (1976) descobriram que a glicose era a base combustível para o cérebro. Segundo Robbins, Cotran, Kumar (1996), o cérebro precisa de 120 mg/dia de glicose para manter o seu correto funcionamento e as condições cerebrais humanas estão completas quando o cérebro podia utilizar grande quantidade de corpos cetônicos.

Appleton, De Vivo (1974) desenvolveram um estudo em animais sobre os efeitos da dieta cetogênica no metabolismo cerebral. O modelo experimental utilizado foi o rato albino, recebendo uma dieta rica em gorduras (38% de óleo de milho, 38% de toucinho, 11% de caseína livre de vitamina, 6,8% de glicose, 4% de uma mistura de sal e 2,2% de mistura dietética vitaminada) e uma dieta rica em carboidratos (50% de glicose, 28,8% de *caseína livre de vitamina*, 7,5% de óleo de milho, 7,5% de toucinho, 4% da mistura de sal e 2,2% de mistura fortificante vitamínica). Experimentos paralelos foram realizados para avaliar as respostas sobre as alterações bioquímicas e os choques eletroconvulsivos. Quando a dieta rica em gorduras foi substituída pela dieta rica em carboidratos, houve uma mudança rápida e dramática quanto aos estímulos elétricos.

Em um estudo subseqüente, De Vivo et al (1978), relataram mudanças no metabolismo cerebral de ratos em cetose constante. Não havia alterações em água, eletrólitos ou pH, mas, como esperado, os ratos apresentaram concentrações baixas de glicose sangüínea e alta concentrações de β -hidroxibutirato e acetoacetato.

O mais importante era que as concentrações de ATP, glicogênio, glicose-6-fosfato, piruvato, lactato, β -hidroxibutirato, citrato, α -cetogluturato e alanina, eram altas e as concentrações de frutose 1,6-difosfato, aspartato, ADP, creatina, nucleotídeos cíclicos, acetil Co-A eram baixas em ratos com dieta rica em gorduras. Por exemplo, altos índices ATP/ADP inibem a fosfofrutoquinase e piruvato desidrogenase, assim como explica o aumento em glicose 6-fosfato e piruvato. O ciclo do ácido tricarboxílico (TCA) é regulado pela disponibilidade do oxaloacetato, a taxa limite de substrato e a cinética de α -cetogluturato desidrogenase, que é regulado, por sua vez, pela concentração de succinil CoA, junto com a inibição do mecanismo de *feedback*.

É muito importante que mais estudos sejam realizados para definir os resultados destas pesquisas experimentais, com o objetivo de evitar possíveis erros de interpretação, identificar fatores que dirão se uma criança em particular responderá ou não à dieta, além de verificar a real eficácia da dieta cetogênica em seres humanos, uma vez que a grande maioria dos experimentos foi realizada em animais.

1.13 Fundamentos da dieta cetogênica

Cerca de 20% das crianças que apresentam epilepsia têm crises de difícil controle medicamentoso, mesmo quando fazem uso de várias drogas ao mesmo tempo. A ausência no controle das crises prejudica o desenvolvimento neuropsicomotor e interfere de forma dramática sobre a qualidade de vida destas crianças. O uso de doses elevadas de drogas antiepiléticas causa efeitos colaterais indesejáveis, prejudicando ainda mais as atividades diárias destes pacientes.

Algumas crianças irão beneficiar-se com o tratamento cirúrgico, outras com as drogas antiepiléticas, sendo que a dieta é indicada para as crianças que, mesmo com estes tratamentos, permanecem com as crises e/ou sofrem muito com os efeitos colaterais das drogas.

Os resultados da *dieta cetogênica* têm sido muito satisfatórios. Na época em que foi desenvolvida, existiam apenas duas drogas antiepilépticas: fenobarbital e brometo. Hoje em dia, há inúmeras drogas e enormes avanços na compreensão da fisiopatologia da epilepsia, mas a *dieta cetogênica* continua sendo considerada uma terapia para o tratamento de crises epiléticas refratárias em crianças e adolescentes (a experiência com adultos é limitada).

A *dieta cetogênica* foi desenvolvida a partir da observação de que o jejum contribua para o controle das crises em epiléticos. Tentando entender as bases teóricas deste fenômeno, observou-se que o que favorece o controle das crises é a cetose que se instala quando se esgotam as reservas de hidrato de carbono. Para se manter o estado de cetose, elaborou-se uma dieta com restrição drástica de hidratos de carbono, limitação protéica, associada à grande oferta de lipídeos que respondem por cerca de 80% das necessidades calóricas.

Em condições normais, o sistema nervoso é fortemente dependente de glicose como fonte de energia, sendo que em situação de privação, o cérebro é capaz de utilizar os corpos cetônicos, os quais têm origem a partir da oxidação de ácidos graxos. Esse redirecionamento metabólico cerebral interfere na excitabilidade neuronal, atenuando a atividade elétrica anormal (Owen et al, 1967).

Não se sabe quais os tipos de crises ou epilepsias em que se devem esperar um melhor resultado com a *dieta cetogênica*. Geralmente são nas epilepsias mioclônicas progressivas e na *síndrome de Rasmussen*, mas também têm observado resultados positivos em crianças com encefalopatias graves e com quadro exclusivo de epilepsia.

A implantação da *dieta cetogênica* é iniciada com uma internação hospitalar, com jejum que dura de 36 a 48 horas, com controles da glicemia e da cetonúria. Quando se atinge cetose franca, a dieta individualmente calculada é iniciada. Durante a hospitalização, procura-se também iniciar a redução das drogas antiepilépticas.

No dia da alta hospitalar, os pais da criança recebem um cardápio personalizado, o qual deverá ser rigorosamente seguido, pois só assim a dieta terá sucesso e, na grande maioria dos casos, as crises poderão ser controladas, sem a utilização de medicamentos ou com a redução de suas doses.

As experiências têm mostrado que cerca de 25% dos pacientes em *dieta cetogênica* ficam sem crises epiléticas, 50% tem melhora clínica e que 25% não se beneficiam, não toleram ou desistem da dieta.

1.14 Efeitos colaterais da dieta

O principal e mais temido é a hipoglicemia. Nesse caso o paciente pode apresentar náuseas, fraqueza, sudorese, vertigem e letargia. Se a glicemia encontra-se entre 30 a 40mg% e a criança encontra-se bem, a glicemia deverá ser dosada novamente após duas horas. Se a criança e o nível glicêmico estiverem estáveis, manter a conduta. Se a criança apresentar sintomas, ou se a glicemia for menor que 30mg% dar de 15ml a 30ml de suco de laranja, (Freeman, Kelly, Freeman, 1996). Outros efeitos colaterais observados são: - perda de peso, náuseas, obstipação intestinal, sonolência; - curto prazo: desidratação, vômitos, diarreia, recusa alimentar; - longo prazo: cálculo renal, infecções recorrentes, hiperuricemia, hipocalcemia, acidose, hipercolesterolemia, irritabilidade, letargia, recusa alimentar, litíase urinária. Tem sido também relatado desenvolvimento de cálculos renais (Freeman, 1996). Durante o tratamento com o nutricionista a família é orientada quanto a possível ocorrência dos sintomas provenientes dos efeitos colaterais.

Finalmente, deve-se ressaltar que, devido à compra de alguns alimentos que não fazem parte do dia a dia da família, além da dificuldade inicial na preparação da mesma, a dieta cetogênica deve ter seu uso restrito somente aos casos de epilepsia refratária, ou seja, em casos selecionados onde já foram tentados outros tratamentos.

1.15 Qualidade de vida e a dieta cetogênica

A dieta cetogênica é nutricionalmente adequada quando suplementos apropriados são administrados. Complexos de polivitaminas e cálcio devem ser fornecidos diariamente em formulações livres de açúcar (Freeman et al, 1996). Nutricionistas têm referido que a dieta é deficiente em oligoelementos, como zinco e selênio, mas não tem sido verificado qualquer efeito colateral que pudesse ser decorrente da deficiência de oligoelementos ou mesmo da carnitina (Freeman et al, 1996).

Tradicionalmente, o tratamento da epilepsia na criança e adolescentes enfatizava somente os aspectos neurológicos e psicossociais, sendo que a redução das crises era considerada como a única medida de saúde. Recentemente, o conceito de qualidade de vida aparece como medida crítica em atendimento de saúde, ampliando nossas considerações sobre as maneiras de cuidar e atender o portador de epilepsia. A inclusão de informações e métodos psicológicos em adição às informações sobre o controle das crises, tem permitido controlar variáveis que interferem na terapêutica da criança com epilepsia.

Uma vez que a qualidade de vida das pessoas que tem como patologia a epilepsia afeta não só os pacientes bem como os seus familiares, é fundamental integrar o paciente no convívio social e desta forma podemos dizer que a introdução da dieta cetogênica na qualidade de vida dos pacientes com epilepsia tem promovido uma melhora considerável da mesma.

1.16 Interferência da epilepsia sobre o estado nutricional

Existe uma grande relação entre doença e estado nutricional, sendo que em muitos casos o estado nutricional inadequado poderá agravar a sintomatologia apresentada e em outros a patologia poderá apresentar um comprometimento do estado nutricional, seja pela maior demanda causada pela doença, pela dificuldade de ingestão calórica adequada ou mesmo pela interferência dos vários medicamentos na absorção dos nutrientes.

Uma vez que os portadores de epilepsia são normalmente acometidos em uma fase bem precoce de idade, na qual a manutenção de um bom estado nutricional é essencial para a promoção do crescimento e desenvolvimento adequados, os cuidados devem ser redobrados, principalmente pelo fato de que na maioria dos casos estes pacientes têm grande dificuldade de se alimentar sozinhos; apresentam várias crises que comprometem a ingestão de alimentos; além de terem várias limitações dietéticas.

Se o estado nutricional do paciente epilético está comprometido, poderá haver um agravamento do quadro, pois em modelos animais, é verificado que a desnutrição, além de retardar o crescimento cerebral, pode também diminuir o dendrito apical e reduzir o número de espinhas dendríticas (Benitez et al, 1999). No entanto a relação entre a desnutrição e as crises convulsivas não tem sido adequadamente explorada. Há estudos que sugerem que as crianças desnutridas possam estar mais propensas a crises convulsivas do que as bem nutridas (Nunes et al, 1999).

A desnutrição pode também influenciar a neoneurogênese no hipocampo imaturo e intensificar a neoneurogênese grave, provocando aumento da lesão induzida pelas crises convulsivas do estado epilético, em conseqüências tais que podem produzir efeitos prejudiciais por toda a vida (Nunes et al, 2000).

1.17 Justificativa do trabalho

Uma vez que tem sido demonstrada a importância da dieta cetogênica e do bom estado nutricional sobre a redução das crises convulsivas, torna-se essencial verificar os efeitos que este tipo de dieta apresenta sobre o estado nutricional dos pacientes epiléticos.

Até o presente momento poucos estudos têm abordado esta questão, bem como os riscos nutricionais que esta população está exposta. Como em muitos casos a utilização da dieta cetogênica pode ser a forma mais efetiva de tratamento do paciente epilético, o presente trabalho propõe verificar o impacto que a mesma apresenta sobre o estado nutricional de crianças e adolescentes portadores de epilepsia.

1.19 Objetivos

Geral

- Avaliar o impacto nutricional e clínico em relação à dieta cetogênica em crianças e adolescentes com epilepsia refratária de difícil controle medicamentoso.

Específicos

- Verificar os parâmetros antropométricos dos pacientes, do início ao final do estudo;
 - Verificar a influência da dieta cetogênica sobre o estado nutricional, de acordo com o sexo;
 - Analisar os parâmetros bioquímicos no início e no final do estudo, mediante o uso da dieta cetogênica, de acordo com o sexo;
 - Avaliar em porcentagem a eficácia da dieta cetogênica no controle das crises epiléticas de difícil controle medicamentoso.
-

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1 Critérios de inclusão e exclusão

2.1.1 Critérios de inclusão

Considerou-se neste trabalho como critério de inclusão o diagnóstico de epilepsia refratária na infância e adolescência com as seguintes características: Pacientes de 4 a 17 anos de idade com crises epiléticas freqüentes (mais que 1 vez por mês), sem controle das crises com a monoterapia inicial; Pacientes com crises epiléticas parciais ou crises generalizadas tônico-clônicas muito freqüentes (mais que 1 vez por semana); Pacientes com crises epiléticas generalizadas de mau prognóstico.

2.1.2 Critérios de exclusão

Pacientes com idade inferior a 02 anos e portadores de qualquer patologia hepática.

2.2 População estudada

Foram selecionados 12 pacientes portadores de epilepsia refrataria de difícil controle medicamentoso, com idades entre 4 a 17 anos (idade média = $107,58 \pm 42,93$ meses), para utilizar a dieta cetogênica. O período de permanência na dieta foi igual ou superior a 6 meses, sendo que 04 pacientes permaneceram até 6 meses e 8 pacientes por 12 meses. Todos os pacientes foram provenientes do *Ambulatório de Epilepsia do Hospital São Paulo, Setor de Neurologia e Neurociência – Setor de Neuropediatria– Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo*.

Todos os pacientes incluídos no trabalho foram acompanhados no Ambulatório da Neuropediatria por um período mínimo de 1 ano, período no qual foram feitas avaliações por parte da equipe multiprofissional para a admissão ou não do paciente à dieta cetogênica.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São

Paulo/Escola Paulista de Medicina, por atender a resolução 196/96, de 10/10/1996, do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 1996) (Anexo A), tendo os participantes, assinado o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação no protocolo (Anexos B e C).

Todos os pacientes foram submetidos a avaliações específicas importantes para a continuidade eficaz da dieta, conforme descrição abaixo:

- Avaliações Clínicas, feitas pelo neuropediatra.
- Avaliação da assistente social verifica a dinâmica familiar.
- Avaliação psicológica, através de Testes de Desenvolvimento.
- Avaliação metabólica, com exames metabólicos de controle a cada 3 meses, dentre eles: colesterol e frações, triglicérides, hemograma, dosagem de cálcio, sódio, potássio, cloro, glicemia, TGO e TGP.

Foi adotado para pacientes com menos de 10 anos, como ponto de corte para HDL-colesterol, valores superiores a 40 mg/dL e para aqueles entre 10 a 19 anos, o valor de referência adotado na pesquisa foi de \geq a 35 mg/dL.

Todos os pacientes foram avaliados periodicamente durante o estudo. Sendo que a 1ª avaliação foi realizada no início da introdução da dieta cetogênica, recebendo a denominação de: 1º mês de dieta; a 2ª avaliação foi realizada no 3º mês de dieta; a 3ª avaliação foi realizada no 6º mês de dieta; a 4ª avaliação foi realizada no 9º mês de dieta e a 5ª avaliação foi realizada no 12º mês de dieta.

- Avaliações Nutricionais, sendo esta a mais importante para avaliar os parâmetros nutricionais. Foi realizada por um único profissional nutricionista, tendo sido abordado avaliação da ingestão dietética por meio da anamnese alimentar e avaliação antropométrica, que além de informar sobre o estado nutricional do paciente, forneceu dados necessários para o cálculo preciso da dieta cetogênica. Além disto, foram fornecidas orientações sobre o preparo das refeições, elaboração de cardápio, tabela de composição dos alimentos com valores referenciais de: calorias, proteínas, lipídios e carboidratos, e orientações pertinentes à dieta e manutenção da mesma.
-

Para estas avaliações foram utilizados impressos próprios para obter as seguintes informações:

- Ficha de anamnese alimentar, com dados de identificação pessoal, sinais clínicos, deglutição, alterações gastrintestinais, evacuações, tratamento dietético anterior, ingestão de líquidos, alteração de o hábito alimentar, apetite, dificuldade para respirar, mastigação, preferência alimentar, aversão alimentar, intolerância alimentar, alergia alimentar e se faz uso de adoçante.
- Ficha de avaliação antropométrica, com medidas de peso e estatura. O peso foi medido em kg, com a utilização de balança tipo plataforma da marca Filizzola com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100g, colocada em superfície plana. O avaliado encontrava-se com o mínimo de roupa possível e sem calçado. Para as medidas de estatura utilizou-se estadiômetro de madeira, com escala de precisão de 0,1 cm; com auxílio do cursor, determinou-se a medida correspondente a distancia entre a região plantar e o vértex, estando o avaliado com a cabeça orientada no plano Frankfurt paralelo ao solo (Lohman, 1988).

A partir dos dados de peso e estatura, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC - peso em kg/estatura em m²). Tais avaliações foram realizadas durante o período em que o estudo foi realizado (novembro de 2000 a junho de 2002, respectivamente). As medidas antropométricas foram realizadas em todos os retornos de consulta neurológica e nutricional, as quais ocorreram mensalmente.

A avaliação do Estado Nutricional foi realizada de acordo com as tabelas de percentis da *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), 2000. Para a avaliação do IMC considerou-se o seguinte ponto de corte:

- <P5 – Baixo Peso
 - Entre P5 e P85 - Eutrofia
 - Entre P85 e P95 – Risco de Sobrepeso
 - P95 - Sobrepeso
-

A estatura para a idade foi classificada segundo Padrão Gráfico da *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), 2000, considerando-se considera o seguinte ponto de corte:

- Abaixo do Percentil 3 - Baixa Estatura
- Entre Percentil 3 e 10 - Risco para Baixa Estatura
- Acima do Percentil 10 – Eutrofia

2.3 Cálculo das necessidades energéticas

Os passos para o cálculo da Dieta Cetogênica seguiram a sequência abaixo:

1. *Peso ideal*: Foi calculado com base no atual peso e sexo da criança, a partir da qual obteve-se os dados sobre as alterações de peso do paciente e, por fim, comparou-se estes dados com as tabelas convencionais de peso (CDC);
2. *Calorias por quilograma*: baseada na idade da criança. A ingestão de calorias deve ser aproximadamente 75% do nível de calorias recomendadas para a idade e peso ideal da criança. Este nível pode ser maior para uma criança muito ativa. Em geral, usam-se os valores do quadro 3:

Quadro 3 – Valores caloria/kg em relação à faixa etária

Idade	Kcal/Kg
Abaixo de 1 ano	75-80
1 a 3 anos	70-75
4 a 6 anos	65-68
7 a 10 anos	55-60
Acima de 11 anos	30-40 ou menos

Freeman et al, 1996.

O número total de calorias foi então determinado multiplicando-se o peso ideal da criança pelo número de calorias necessárias por Kg.

3. *Proporção cetogênica (gorduras/proteínas/carboidratos)*: a mais comumente usada é 4:1 (Freeman et al, 1996). Se a criança estiver abaixo de 15 meses ou com peso acima de sua estatura, idade e IMC a melhor proporção é de 3:1 ou 3,5:1. A proporção de 3:1 permite uma maior quantidade proteica, em torno de 1,5 gramas por Kg de peso, e uma proporção maior de carboidratos. Segundo Freeman et al (1996), ambas permitem saúde e manutenção adequada do corpo.

Em caso de crianças obesas, a dieta 3:1 é baseada em um peso mais baixo do que o corrente peso e isto provoca um certo grau de perda de peso. No caso da criança estar abaixo do peso ideal, pode-se inicialmente basear as calorias/peso da criança no peso atual. Não é possível a criança ganhar peso e manter a cetose ao mesmo tempo.

Usando o peso atual, inicialmente atinge-se a cetose e o controle das crises e, em uma segunda fase, lentamente aumenta-se as calorias através de incrementos de 100 calorias por dia para que se atinja o peso ideal. Se a criança tiver um peso muito baixo deverá ser corrigido antes do início da dieta. No quadro 2, fica mais evidente como se dá a proporção da dieta.

Adolescentes também podem começar com uma taxa de 3:1 para proporcionar maior variedade e quantidade de alimentos.

Se a cetose não é alcançada isto pode ser trocado para 3,5:1 ou 4:1. Todos os alimentos são pesados em uma escala de gramas. Isto inclui o óleo e o creme de leite. Se a criança perder a cetose por comer ou beber algo não permitido, será necessário deixá-la sem alimentar-se por uma ou duas refeições, até que a cetonúria volte a 4+.

Quadro 4 – Proporção cetogênica

Proporção cetogênica	Gorduras	Calorias	Proteína + Carboidratos	Calorias	Calorias por unidade calórica
2:1	2g x 9 kcal =	18	1g x 4 kcal =	4	18 + 4 = 22
3:1	3g x 9 kcal =	27	1g x 4 kcal =	4	27 + 4 = 31
4:1	4g x 9 kcal =	36	1g x 4 kcal =	4	36 + 4 = 40
5:1	5g x 9 kcal =	45	1g x 4 kcal =	4	45 + 4 = 49

Freeman et al, 1996.

No presente trabalho foi utilizada a proporção acima, mas com uma variável, diminuindo a proporção gradativamente isto é, de 0,5 em 0,5 (Quadro 3), para que o paciente pudesse aumentar gradativamente a quantidade de carboidratos na sua dieta. Sendo ao quadro acima moldado nos padrões americanos, foi necessária a adaptação a realidade brasileira, o que originou melhores resultados. Esta adaptação está expressa no quadro 5:

Quadro 5 – Proporção cetogênica (adaptada)

Proporção cetogênica	Gorduras	Calorias	Proteínas + Carboidratos	Calorias	Unidade calórica
1,5: 1	1,5X9	13,5	1g X 4	4	17,5
2:1	2g X 9	18	1g X 4	4	22
2,5: 1	2,5X9	22,5	1g X 4	4	26,5
3:1	3g X 9	27	1g X 4	4	31
3,5: 1	3,5X9	31,5	1g X 4	4	35,5
4:1	4g X 9	36	1g X 4	4	40
4,5:1	4,5X9	40,5	1g X 4	4	45,5
5:1	5g X 9	45	1g X 4	4	49

Freeman et al, 1996 – Ramos, Ana Maria F. 2002

4. *Ingestão Hídrica*: embora a restrição líquida e sua importância na dieta não tenham sido bem estudadas, a ingestão de fluidos pode afetar o controle de crises em crianças na dieta cetogênica. O volume líquido permitido varia entre 60 a 70 ml, em média, 65 ml por quilo de peso corpóreo, não devendo exceder a 2 litros por dia. Um pouco mais de líquidos pode ser dado para crianças mais ativas ou para crianças que vivam em climas quentes, e um pouco menos para crianças pouco ativas.

No Anexo D é apresentado modelo prático do cálculo dietético; o Anexo E demonstra a fase de manutenção da dieta e as complicações decorrentes do uso da dieta cetogênica.

2.4 Suplementação de vitaminas e minerais

A partir do momento que se inicia a dieta cetogênica é acrescentado um suplemento vitamínico e minerais (Tabelas 3 e 4) para suprir as necessidades diárias que a mesma não consegue alcançar por ser uma dieta altamente lipídica e usando somente 75% das calorias diárias. A prescrição foi encaminhada à farmácia de manipulação da própria UNIFESP. Mas com restrição de que seja isento de açúcar, mas com edulcorante. De regra, as vitaminas costumam ser preparadas num xarope, com as doses constantes, e os sais minerais devem ser preparados separadamente em cápsulas ou “sachet” da mesma forma que as vitaminas.

Tabela 3 – Suplementação de vitaminas

Vitaminas	Doses			
	< 1 ano	1 – 3 anos	3 – 10 anos	Adolescentes
A	300 mcg	250 mcg	300 mcg	500 mcg
Ácido fólico	1 mg	5 mg	10 mg	10 mg
B12	0,3 mcg	1 mcg	1 mcg	1 mcg
C	35 mg	50 mg	50 mg	50 mg
D	400 UI	400 UI	400 UI	600 UI
E	4 mg	5 mg	6 mg	7 mg
K	15 mcg	20 mcg	30 mcg	50 mcg

Fonte: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

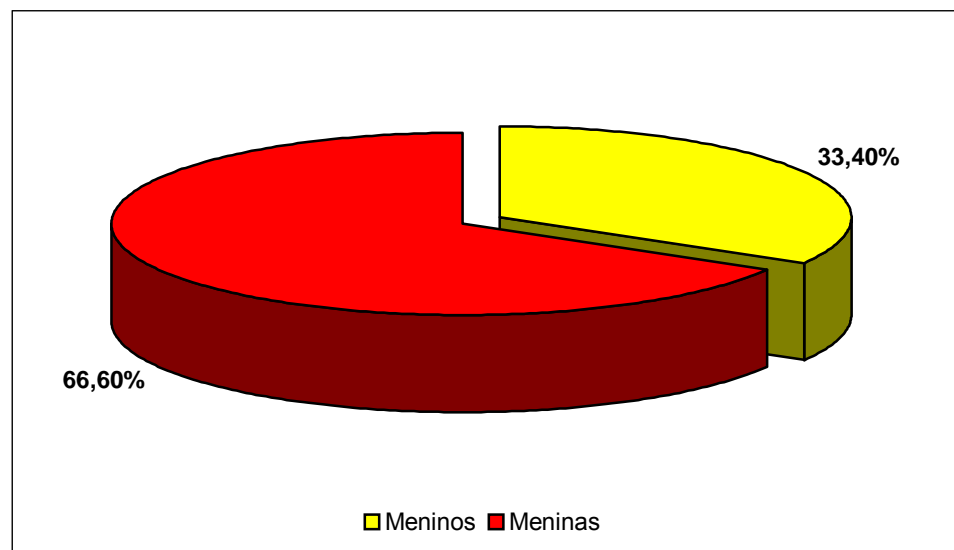
Tabela 4 – Suplementação de sais minerais

Sais minerais	Doses			
	< 1 ano	1 – 3 anos	3 – 10 anos	Adolescentes
Ca	60 mg/Kg/dia	500 mg	500 mg	500 mg
Mg	50 mg	200 mg	200 mg	300 mg
P	80 mg	150 mg	150 mg	200 mg
Fé	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg

Fonte: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

3. RESULTADOS

Foram estudados 12 pacientes com epilepsia de difícil controle medicamentoso, de ambos os sexos, sendo que em relação ao sexo, 33,4% (n=4) da amostra total compreenderam o sexo masculino e 66,6% (n=8) o sexo feminino. A idade média do sexo feminino foi de 112,6 meses e do masculino de 104,0 meses, sendo que a idade média da amostra total foi de 107,58 meses \pm 42,93.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM - UNIFESP, 2003

Figura 3 – Distribuição da amostra total, segundo sexo. São Paulo. SP, 2002.

Do total de pacientes que iniciaram o tratamento, 4 (33,5%) permaneceram em dieta cetogênica durante 06 meses, porém como o controle das crises não foi aquele esperado pelos pais, os mesmos decidiram abandonar o acompanhamento nutricional; no entanto 8 (66,5%) crianças restantes mantiveram a dieta por 12 meses, com a colaboração dos pais e familiares.

Nas tabelas 5, 6, 7 e 8 são apresentados os dados antropométricos individuais, de todas as medidas que foram realizadas durante o período de estudo, de acordo com o sexo.

Tabela 5 – Valores individuais médios e desvios padrão do peso corporal, das crianças do sexo masculino durante o período estudado. São Paulo. SP, 2002

Paciente	Evolução de peso (Kg)							
	Início	1º mês	2º mês	4º mês	6º mês	8º mês	10º mês	12º mês
1	18	18	17	18	21	21	22	22
2	50	48	48	48	49	49	50	50
3	23	23,3	23	24	25,8	27	28,7	30
4	40	37	38	38	40			
5	18	16	17	17	17			
Valores médios	29,80	28,46	28,60	29,00	30,56	32,33	33,57	34,00
DP	14,46	13,66	13,83	13,53	13,48	14,74	14,62	14,42

FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM - UNIFESP, 2003.

Tabela 6 – Valores médios e desvios padrão do peso corporal, das crianças do sexo feminino, durante o período estudado. São Paulo. SP, 2002

Paciente	Evolução de peso (Kg)							
	Início	1º mês	2º mês	4º mês	6º mês	8º mês	10º mês	12º mês
1	19,4	19,5	19,5	19,5	19,5	20	20,5	20,5
2	25	25,5	26	26	27	27	28	29
3	24	23,5	23	24	23,5	24	24,5	24,5
4	50,5	49	49,2	49,5	49,5	50	50	51
5	16,5	16	16	16,4	16,5	17	17	18,5
6	25	24,5	24,5	24,5	24			
7	30	29	28	28	28			
Valores médios	27,20	26,71	26,60	26,84	26,86	27,60	28,00	28,70
DP	11,15	10,69	10,75	10,74	10,76	13,09	12,98	13,10

FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM - UNIFESP, 2003.

Tabela 7 – Valores individuais médios e desvios padrão da estatura das crianças do sexo masculino, durante o período estudado. São Paulo. SP, 2002

Paciente	Evolução de estatura (cm)							
	Início	1º mês	2º mês	4º mês	6º mês	8º mês	10º mês	12º mês
1	117,00	117,00	117,00	117,50	118,00	119,00	119,50	120,00
2	162,00	162,00	162,50	163,00	163,50	163,50	164,50	165,00
3	118,00	118,00	118,00	118,50	118,50	119,00	119,00	119,50
4	129,00	129,00	129,50	130,00	130,50			
5	110,00	110,00	111,00	111,00	111,50			
Valores médios	127,20	127,20	127,60	128,00	128,40	119,00	119,25	119,75
DP	20,61	20,61	20,63	20,73	20,79	25,69	26,13	26,13

FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM - UNIFESP, 2003.

Tabela 8 – Valores individuais médios e desvios padrão da estatura das crianças do sexo feminino, durante o período estudado. São Paulo. SP, 2002

Paciente	Evolução de estatura (cm)							
	Início	1º mês	2º mês	4º mês	6º mês	8º mês	10º mês	12º mês
1	108,00	108,00	108,50	108,50	109,00	110,00	110,50	111,00
2	138,00	138,00	139,00	139,00	140,00	140,50	141,00	141,00
3	127,00	127,00	128,00	128,50	129,00	129,50	130,00	130,00
4	158,00	158,00	158,50	159,00	159,50	160,00	160,00	161,00
5	104,00	104,00	104,50	105,00	105,00	106,00	107,00	109,00
6	117,00	117,00	117,00	117,50	117,50			
7	136,00	136,00	136,00	136,00	136,50			
Valores médios	126,86	126,86	127,36	127,64	128,07	129,20	129,70	130,40
DP	18,94	18,94	19,00	18,99	19,19	22,27	21,96	21,70

FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM - UNIFESP, 2003.

A evolução do estado nutricional individual, de acordo com o critério de classificação de IMC para idade, pode ser observada na tabela 9.

Tabela 9 – Dados iniciais e finais, segundo IMC para idade, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002

Paciente	Classificação do estado nutricional segundo IMC							
	< P5		P5 – P85		P85 – P95		> P95	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
1	X			X				
2		X	X					
3			X	X				
4			X	X				
5	X	X						
6			X	X				
7			X	X				
8			X	X				
9							X	X
10		X	X					
11		X	X					
12		X	X					

FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

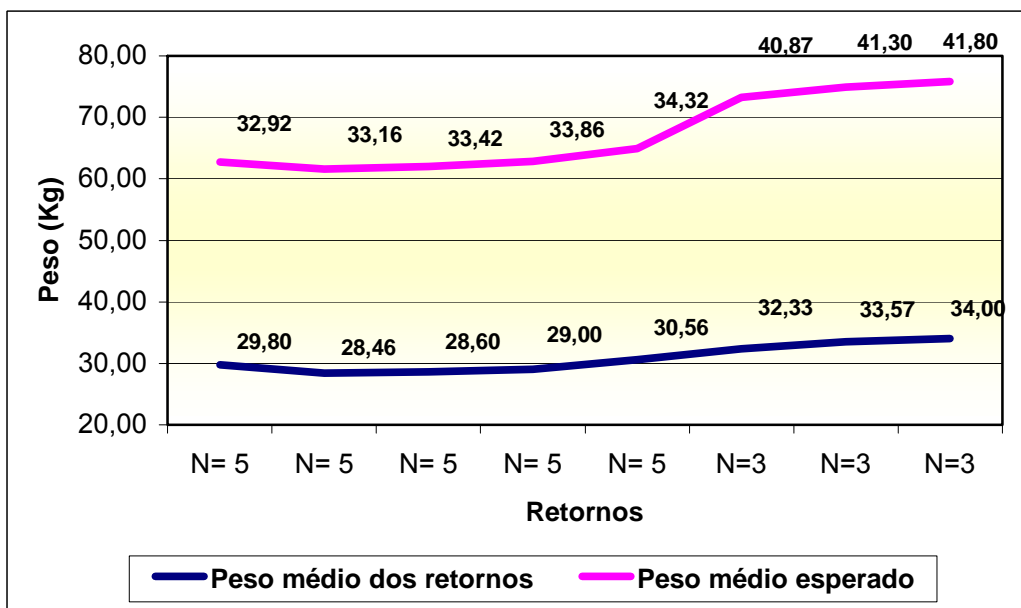
Embora os pacientes tivessem apresentado um aumento na estatura durante o estudo, ao serem comparados os momentos inicial e final do índice estatura para idade, não se verificou alteração na classificação de estatura ao final do estudo (Tabela 10).

Tabela 10 – Dados iniciais e finais, segundo estatura para idade, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002

Pacientes	Classificação do índice estatura para idade, segundo percentis.					
	< P3		P 3 – P10		> P10	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
1	X	X				
2			X	X		
3					X	X
4	X	X				
5					X	X
6					X	X
7					X	X
8	X	X				
9					X	X
10					X	X
11					X	X
12					X	X

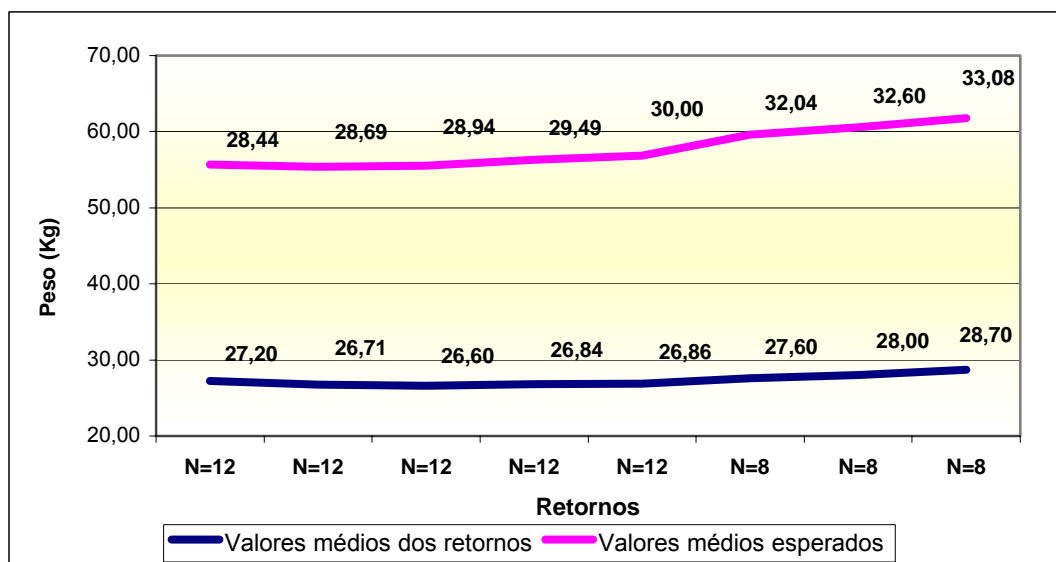
FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Avaliando-se a variável peso da amostra total, não foi observada diferença significativa entre os sexos ao se comparar o peso inicial ($p=0,876$) e o peso final ($p=0,755$) do estudo. Também não foram encontradas diferenças significativas entre o peso inicial e final do sexo feminino ($p=0,351$), nem para o sexo masculino ($p=0,285$). Porém, os pacientes pertencentes ao estudo apresentaram evolução de peso ascendente, conforme demonstrado nas figuras 4 e 5, para ambos os sexos.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003

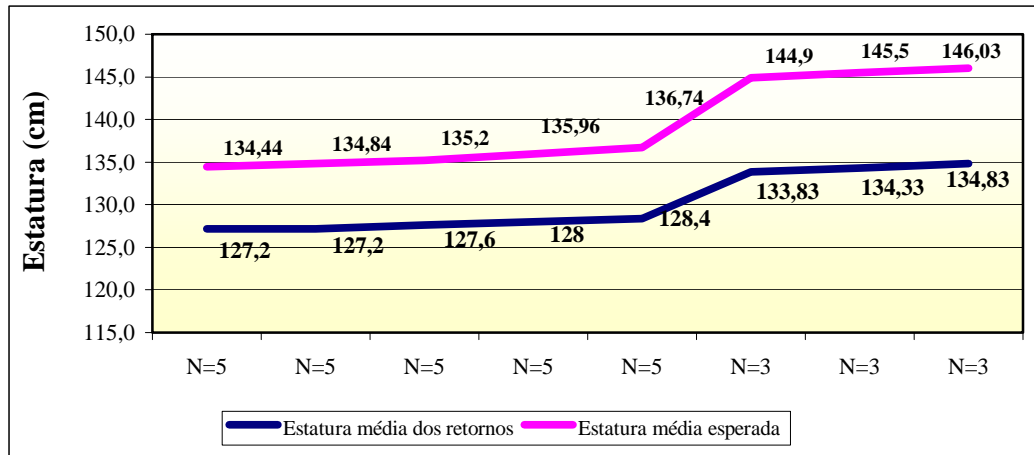
Figura 4 – Evolução do peso médio atual e do peso médio esperado para a idade, dos pacientes do sexo masculino, pertencentes à amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

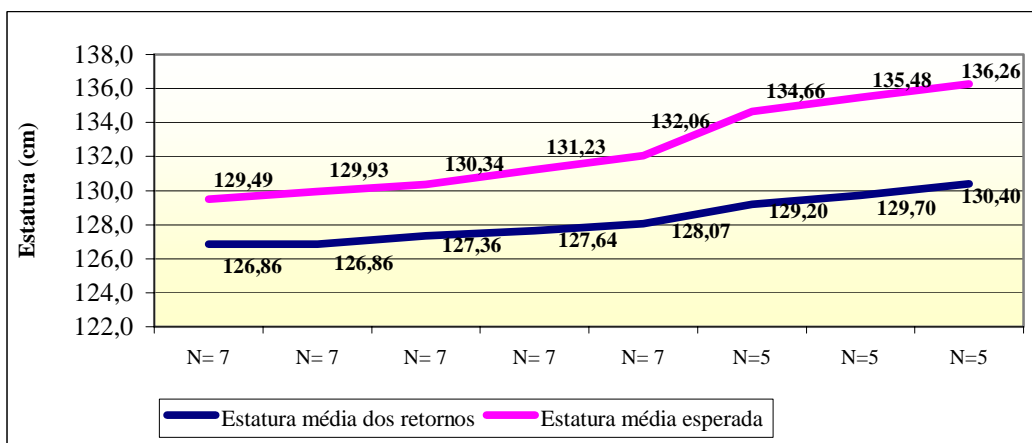
Figura 5 – Evolução do peso médio atual e do peso médio esperado para a idade, dos pacientes do sexo feminino, pertencentes à amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

Quanto à estatura dos indivíduos estudados e submetidos à dieta cetogênica, os valores médios expressos nas figuras 6 e 7 demonstram não haver interrupção do crescimento linear da amostra total.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 6 – Evolução da estatura média atual e da estatura média esperada para a idade, dos pacientes do sexo masculino, pertencentes à amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

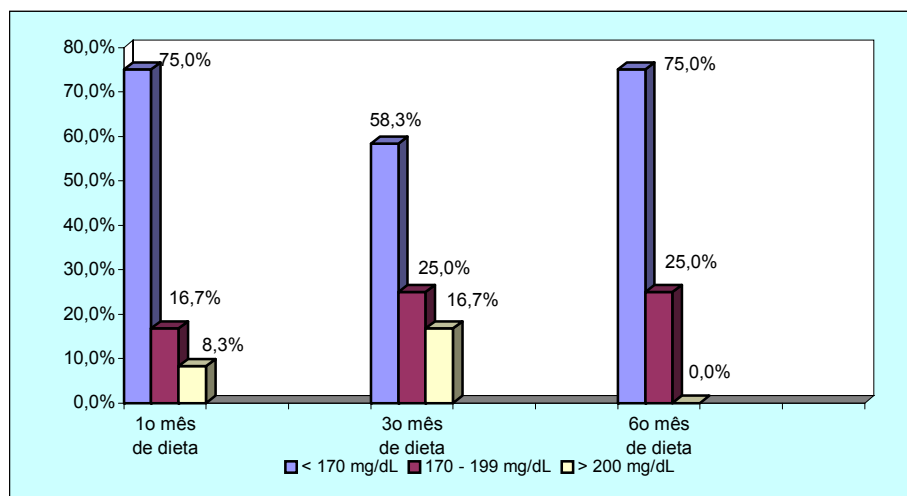


FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 7 – Evolução da estatura média atual e da estatura média esperada para a idade, dos pacientes do sexo feminino, pertencentes à amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

Ao ser analisado o valor de evolução de estatura entre os sexos, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no momento inicial ($p=0,876$) e final ($p=0,876$) do estudo. Comparando-se os valores inicial e final dentro do mesmo grupo, observou-se que os meninos apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p=0,038$), enquanto as meninas obtiveram $p=0,99$, demonstrando a não significância do resultado obtido.

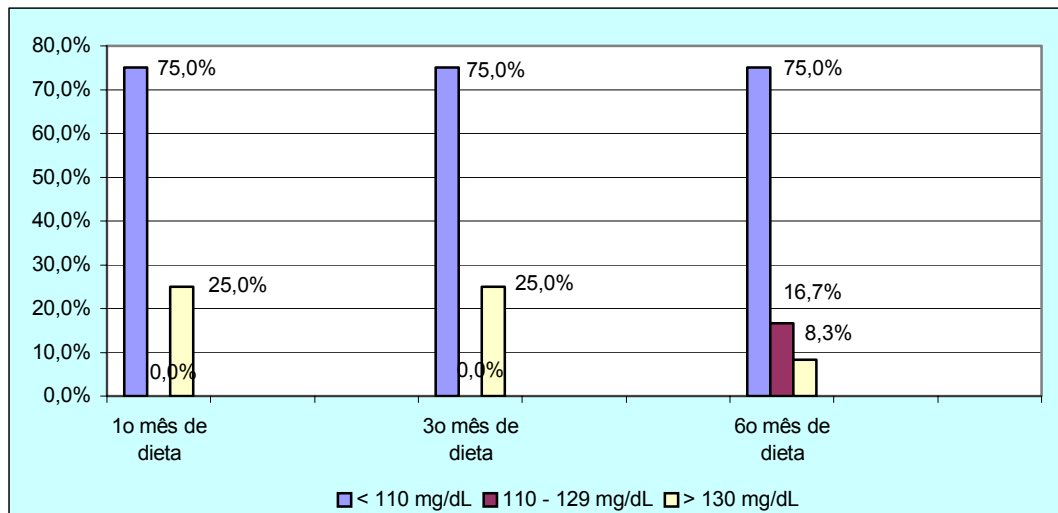
Os exames bioquímicos como colesterol total e frações e os triglicérides também foram acompanhados no presente estudo. Conforme demonstrado na figura 8, a introdução da dieta não resultou em aumento nos níveis de colesterol sérico, havendo, ao longo do estudo, reduções no percentual de pacientes que se encontravam com valores acima de 200mg/dL e redução no percentual de pacientes com valores de LDL acima do ponto de corte adequado.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 8 – Resultados iniciais e pós-dieta, dos valores de colesterol total, de acordo com os valores desejáveis, borderline e elevado, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

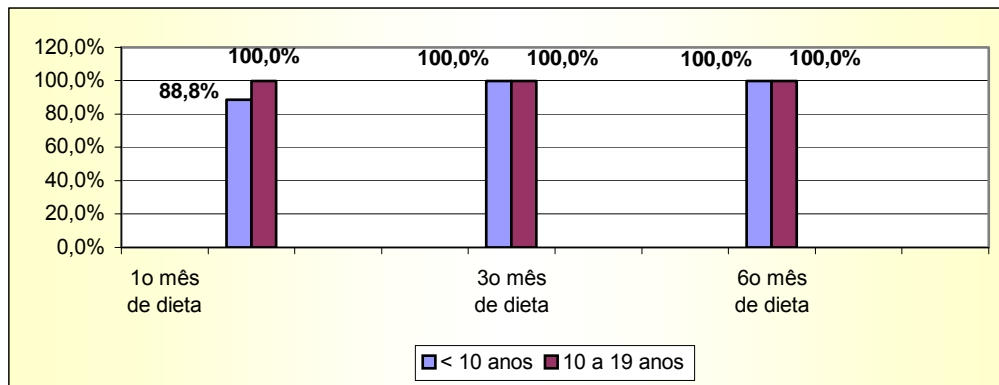
Observa-se, na figura 9, que ao terceiro mês de utilização da dieta houve um pequeno aumento do percentual de pacientes que apresentaram elevação dos níveis de colesterol plasmático, no entanto, no 6º mês, nenhum paciente apresentou elevação do mesmo.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003

Figura 9 – Resultados iniciais e pós-dieta, dos valores de LDL - colesterol, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

Analisando os valores de HDL-colesterol de acordo com a faixa etária, ao final do estudo todos os pacientes acompanhados apresentaram valores dentro do limite de adequação. Para aqueles menores de 10 anos foi encontrado inicialmente que, 11,2% do total de pacientes apresentavam valores inferiores ao considerado adequado, mas a partir do 3º mês, todos apresentavam valores de HDL-colesterol maiores do que o ponto de corte estabelecido, portanto, adequado, conforme demonstrado na figura 10.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 10 – Resultados iniciais e pós-dieta, dos valores de HDL - colesterol, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

Segue abaixo, a tabela com valores médios e desvios padrão do perfil lipídico da amostra estudada, de acordo com o sexo.

Tabela 11 – Perfil lipídico inicial e final, de acordo com o sexo, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002

		Colesterol total (mg/dL)	HDL – Col (mg/dL)	LDL – Col (mg/dL)	VLDL – Col (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)
Meninas	Média inicial + DP	153,57 + 17,03	57,86 + 6,52	87,90 + 134,43	17,57 + 6,00	81,43 + 23,52
	Média final + DP	153,71 + 12,42	67,43 + 12,70	83,86 + 26,04	16,29 + 2,75	79,29 + 13,43
Meninos	Média inicial + DP	189,80 + 93,23	64,20 + 18,94	110,20 + 85,67	19,40 + 5,37	90,20 + 29,78
	Média final + DP	152,40 + 21,76	69,20 + 10,38	81,00 + 41,21	15,80 + 4,49	70,00 + 25,49

FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM–UNIFESP, 2003.

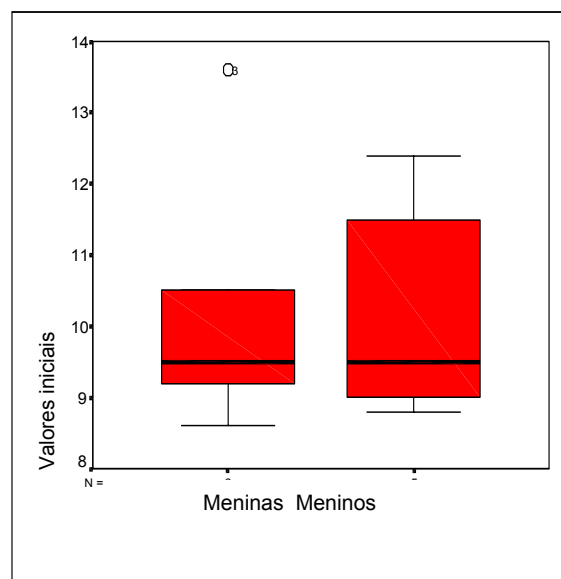
Na tabela 12, estão demonstrados os resultados percentuais de adequação dos valores de triglicérides, de acordo com os pontos de corte estabelecidos no estudo, no momento inicial, ao 3º mês e ao final do estudo.

Tabela 12 – Resultados iniciais e pós-dieta, dos valores de triglicérides, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002

	< 10 anos			10 a 19 anos		
	< 100 mg/dL	> 100 mg/dL	Total	< 100 mg/dL	> 100 mg/dL	Total
1º mês de dieta	88,20%	11,80%	100,00%	33,40%	66,60%	100,00%
3º mês de dieta	88,20%	11,80%	100,00%	66,60%	33,40%	100,00%
6º mês de dieta	100,00%	0,00%	100,00%	100,00%	0,00%	100,00%

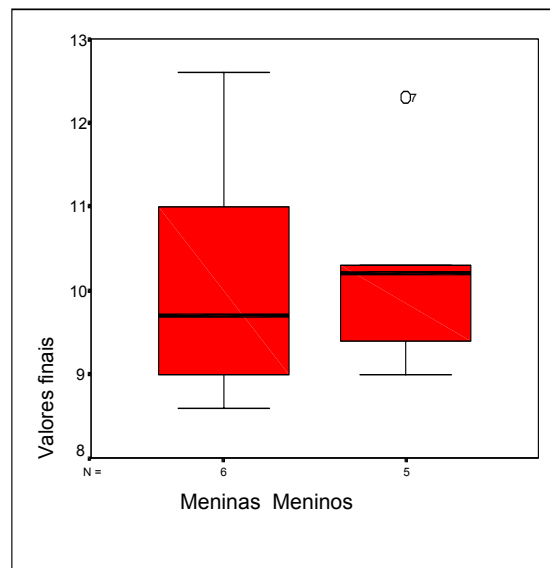
FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM–UNIFESP, 2003.

Nas figuras seguintes é possível observar valores iniciais e finais de potássio, sódio, cloro e cálcio sérico dos pacientes de ambos os sexos.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 11 – Valores iniciais de cálcio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

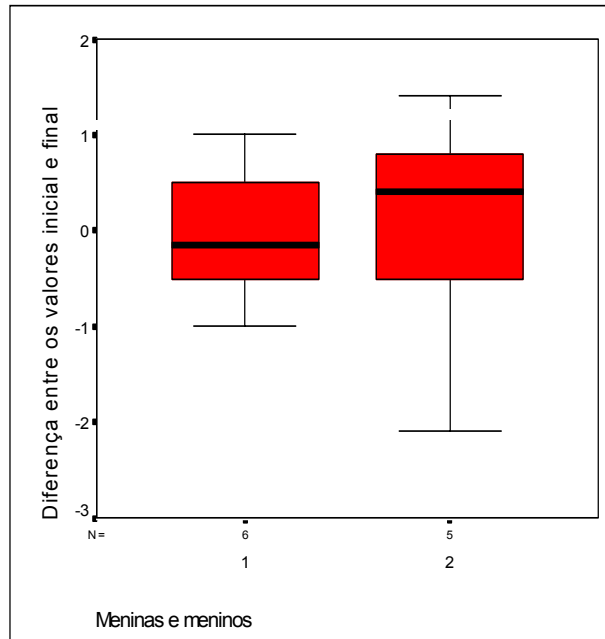


FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 12 – Valores finais de cálcio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

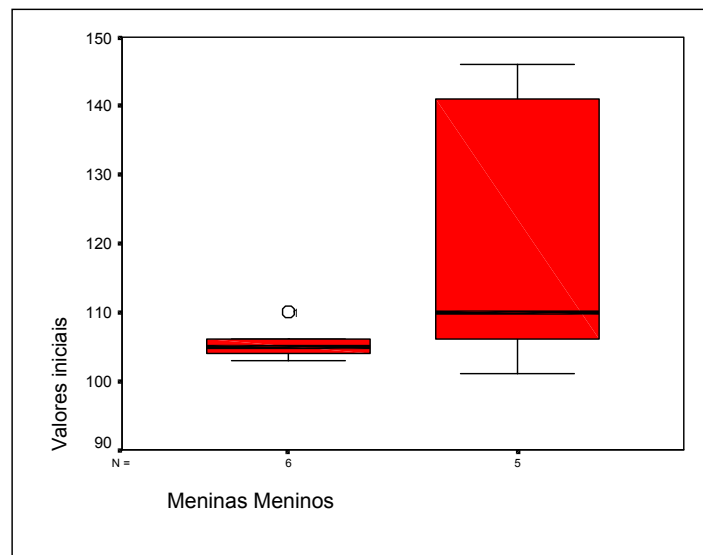
Em relação ao cálcio, não foram encontradas diferenças significantes entre os sexos, quando se compararam os valores iniciais ($p=1$) e finais ($p=0,792$) do estudo. Analisando os valores dentro do mesmo grupo, também não se observou diferença significativa em relação ao sexo masculino ($p=0,893$), nem em relação ao sexo feminino ($p=0,892$).

A seguir, demonstra-se a figura 13, que relaciona a diferença entre os valores iniciais e finais de cálcio sérico da amostra total.



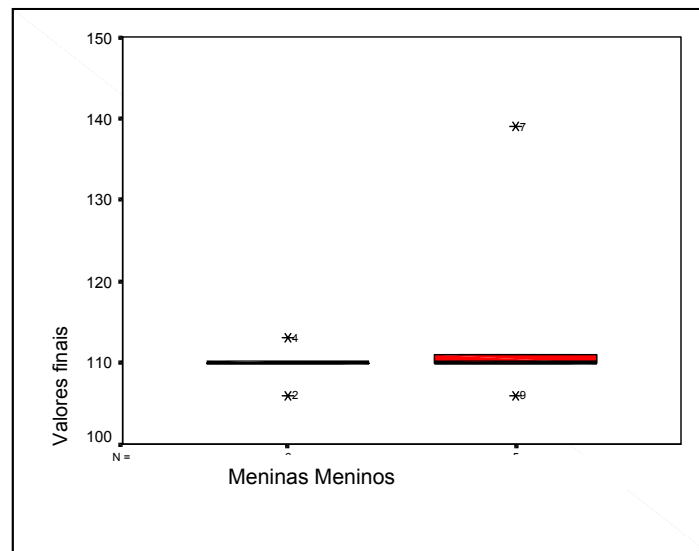
FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

Figura 13 – Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais do cálcio sérico. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

Figura 14 – Valores iniciais de cloro sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

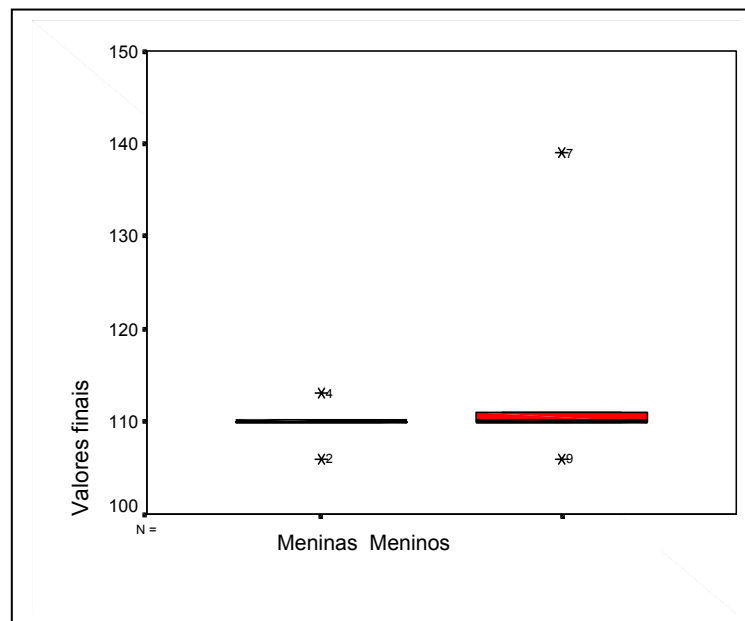


FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 15 – Valores finais de cloro sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

Os valores de cloro sérico também não apresentaram valores estatisticamente significantes quando analisados entre os sexos no momento inicial ($p=0,247$) e final ($p=0,662$) e isoladamente no sexo masculino ($p=0,593$); no entanto, para as meninas, a diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,042$).

A seguir, a distribuição dos valores da diferença entre o momento inicial e final para cloro, no sexo feminino e masculino.

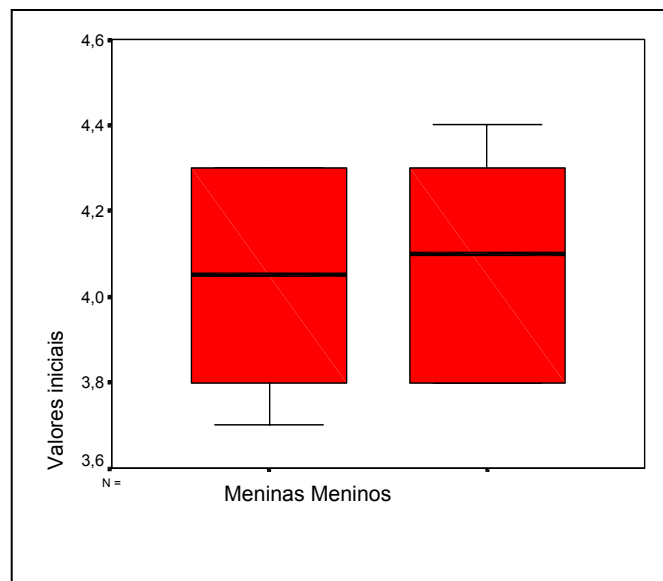


FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 16 – Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais do cloro sérico. São Paulo. SP, 2002.

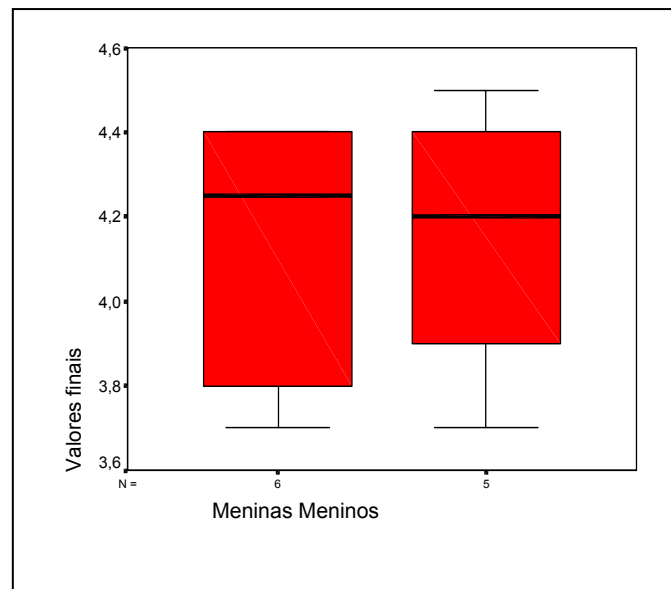
Verificando os valores de potássio, não foram encontrados valores significantes entre os sexos no momento inicial do estudo ($p=0,792$), nem no momento final ($p=0,931$). Avaliando-se os valores em cada sexo, os resultados comportaram-se de maneira semelhante sendo para os meninos $p=0,893$ e para as meninas $p=0,713$.

A distribuição dos dados pode ser observada nas figuras a seguir.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

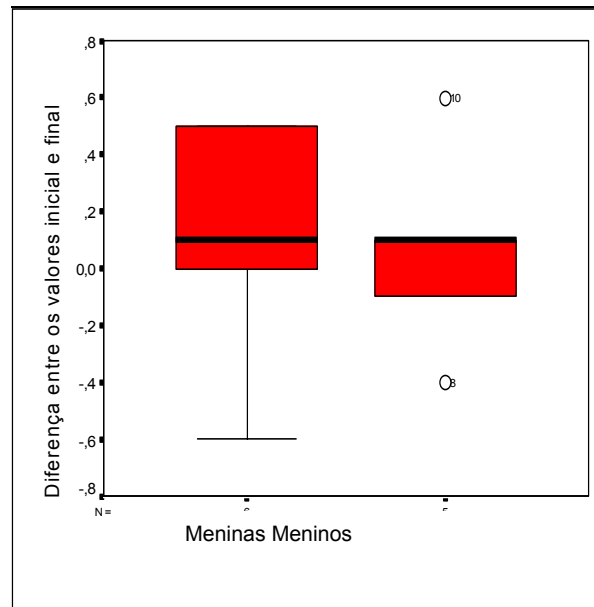
Figura 17 – Valores iniciais de potássio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM–UNIFESP, 2003.

Figura 18 – Valores finais de potássio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.

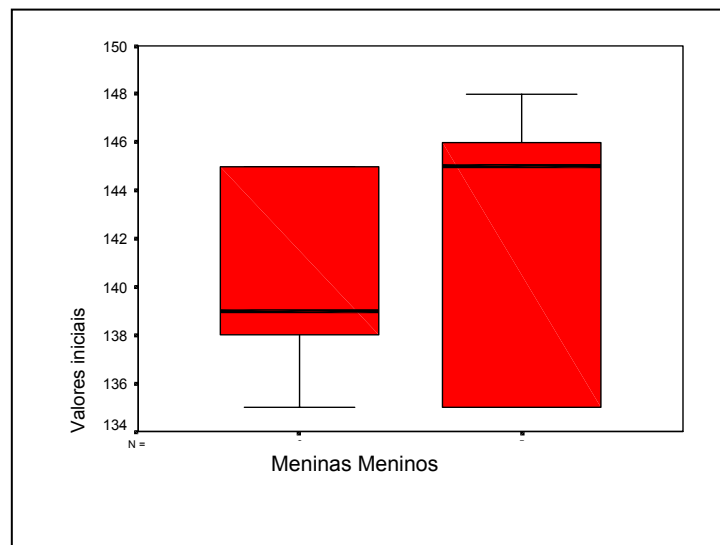
Na figura seguinte, verifica-se a distribuição dos valores da diferença entre o momento inicial e final para potássio, no sexo feminino e masculino.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

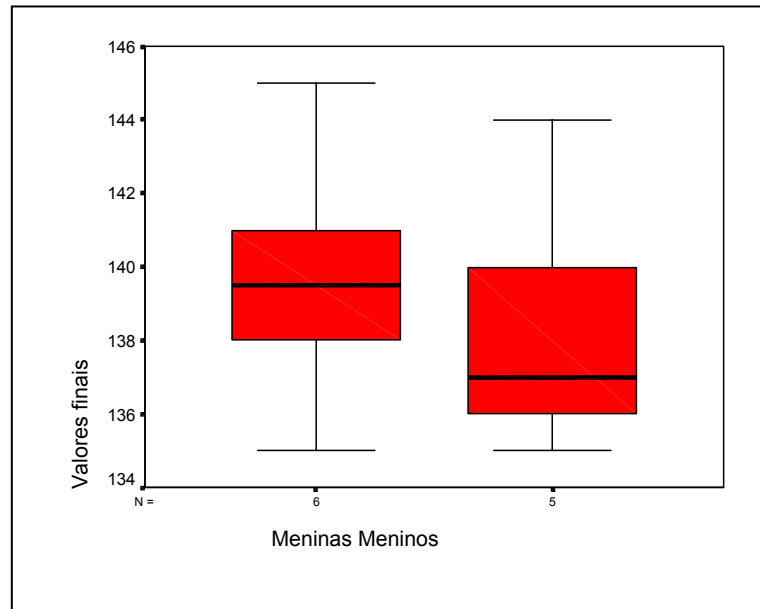
Figura 19 – Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais do potássio sérico. São Paulo. SP, 2002.

As concentrações séricas de sódio também foram observadas e detectou-se a não significância dos valores iniciais ($p=0,662$) e finais ($p=0,429$), entre os sexos. Ao se comparar os valores iniciais e finais para cada sexo, encontrou-se, para os meninos $p=0,144$ e meninas $p=0,713$, evidenciando a não diferença estatística.



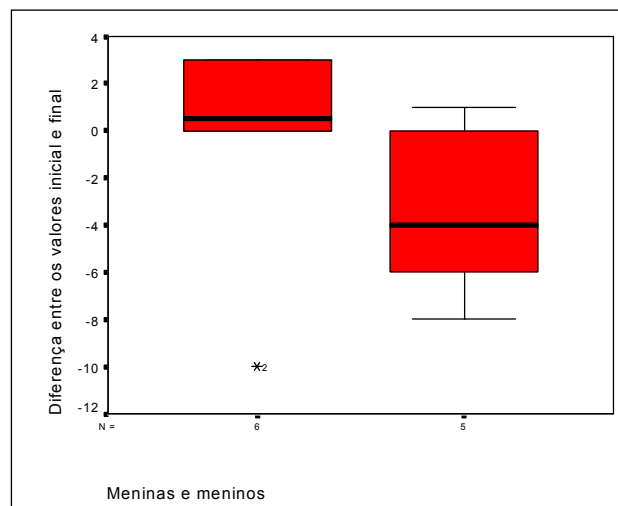
FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

Figura 20 – Valores iniciais de sódio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

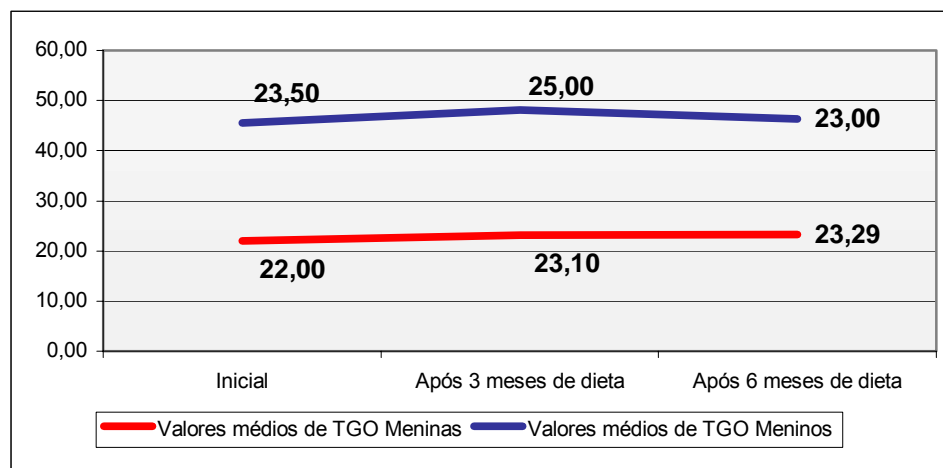
Figura 21 – Valores finais de sódio sérico, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

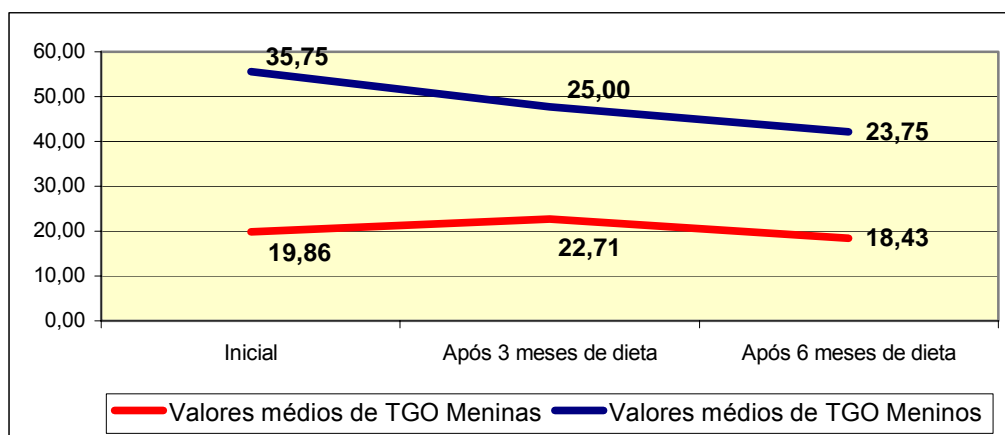
Figura 22 – Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais do sódio sérico. São Paulo. SP, 2002.

As enzimas hepáticas também foram analisadas no decorrer do estudo e pode-se observar, conforme figuras 23 e 24, que a introdução à dieta cetogênica não teve como consequência alterações hepáticas.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

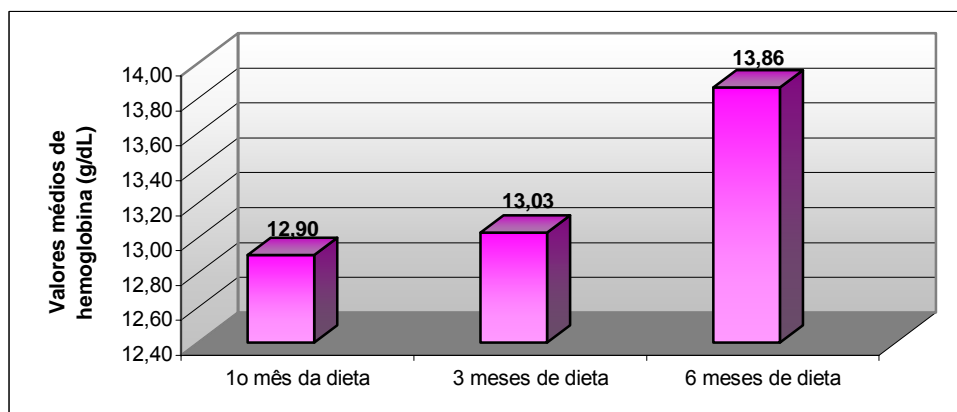
Figura 23 – Valores médios iniciais, intermediários e finais de TGO, do sexo feminino e do sexo masculino. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM UNIFESP, 2003.

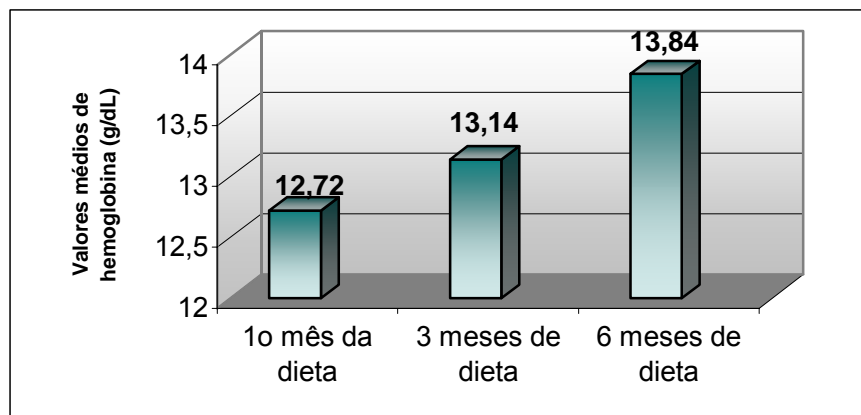
Figura 24 – Valores médios iniciais, intermediários e finais de TGP, do sexo feminino e do sexo masculino. São Paulo. SP, 2002.

A hemoglobina sérica foi outro parâmetro bioquímico analisado, assim como os níveis de glicose. Nas figuras seguintes é possível observar os resultados obtidos ao longo do estudo. Nota-se que não houve desenvolvimento de anemia por carência de ferro e os valores de glicose mantiveram-se estáveis.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

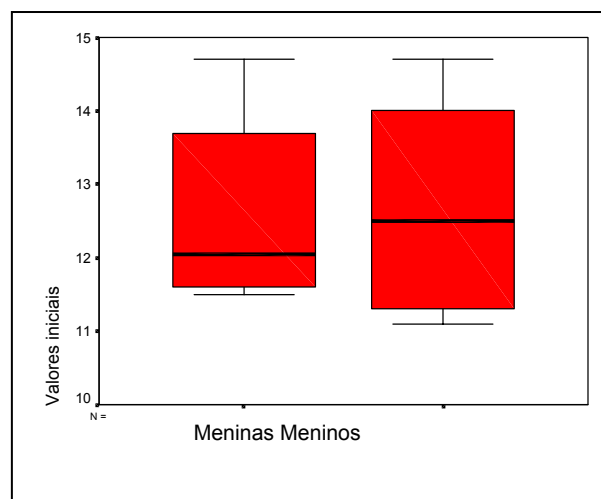
Figura 25 – Valores médios iniciais, intermediários e finais de hemoglobina sérica, das meninas estudadas. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2003.

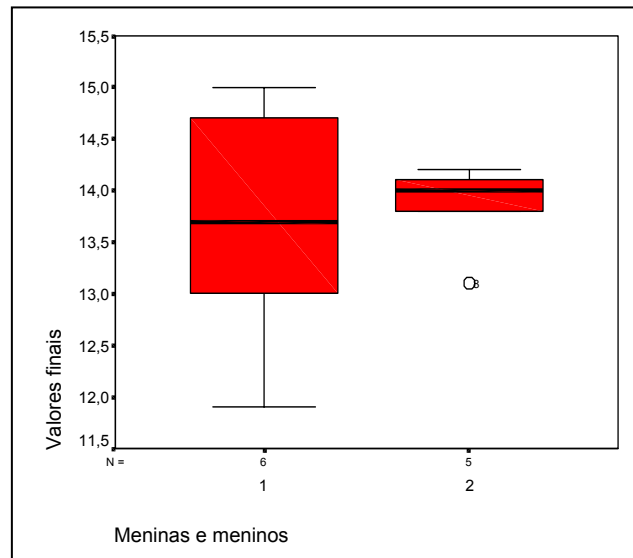
Figura 26 – Valores médios iniciais, intermediários e finais de hemoglobina sérica, dos meninos estudados. São Paulo. SP, 2002.

Analisando a significância estatística dos valores iniciais ($p=0,931$) e finais ($p=0,792$), verificou-se que não houve diferença significativa quanto aos valores de hemoglobina entre os sexos. O mesmo ocorreu ao se analisar cada sexo, separadamente, obtendo valores de $p=0,138$ para os meninos e $p=0,141$ para as meninas.



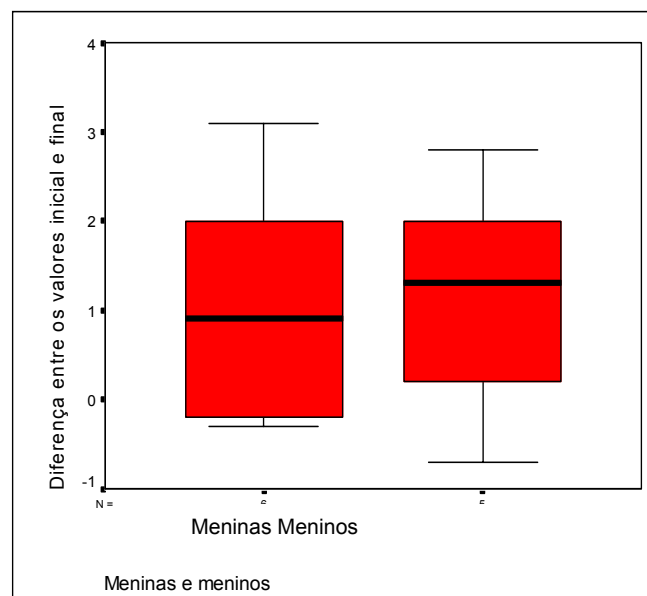
FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

Figura 27 – Valores iniciais de hemoglobina sérica, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

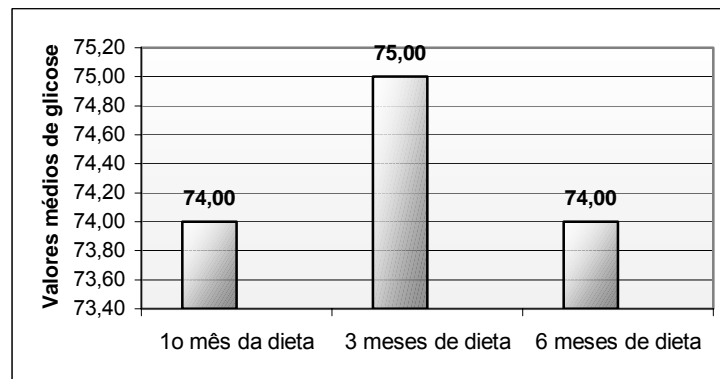
Figura 28 – Valores finais de hemoglobina sérica, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

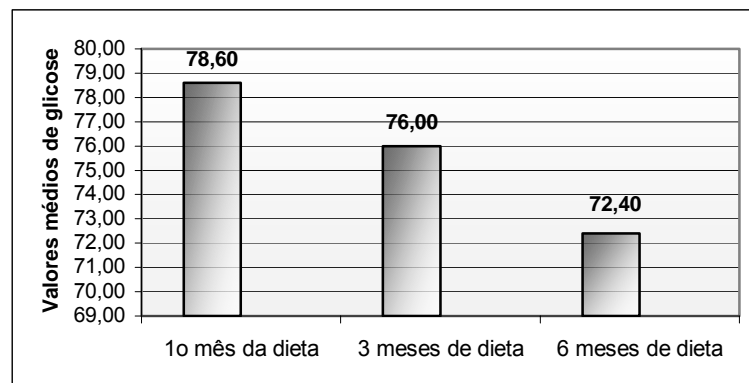
Figura 29 – Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais de hemoglobina. São Paulo. SP, 2002.

Os valores de glicose sanguínea não sofreram alterações significativas ao longo do estudo. A seguir, torna-se possível observar os gráficos que demonstram esta afirmação.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

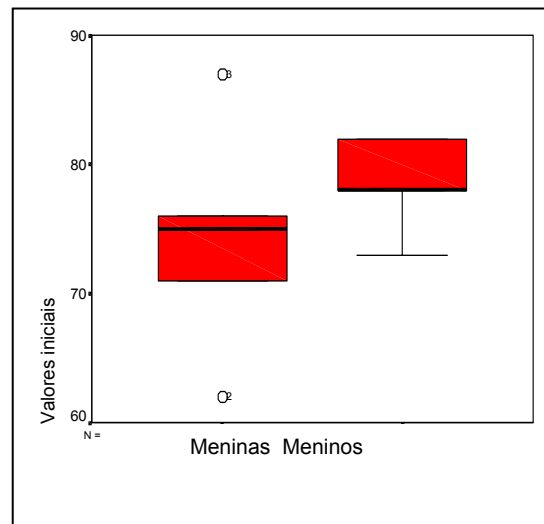
Figura 30 – Valores médios iniciais, intermediários e finais de glicose, das meninas estudadas. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

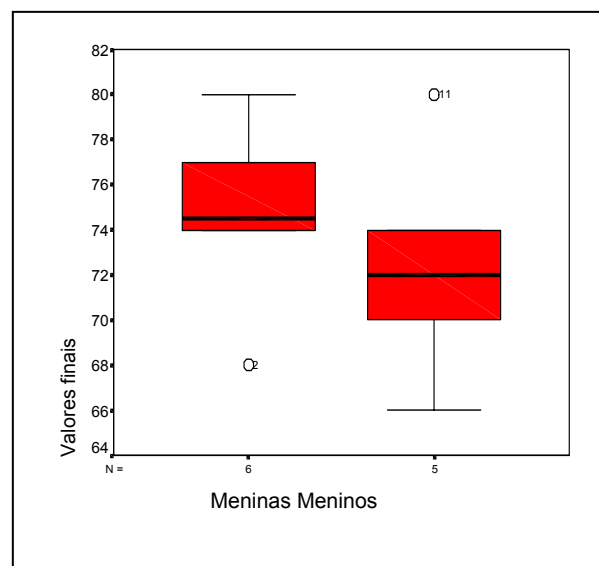
Figura 31 – Valores médios iniciais, intermediários e finais de glicose, dos meninos estudados. São Paulo. SP, 2002.

Analisando estatisticamente os valores de glicose, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os dados iniciais e finais para as meninas ($p=0,752$) e os meninos ($p=0,225$). Comparando-se os sexos, o resultado manteve-se inalterado inicialmente e no momento final da pesquisa ($p=0,247$ e $p=0,329$), respectivamente.



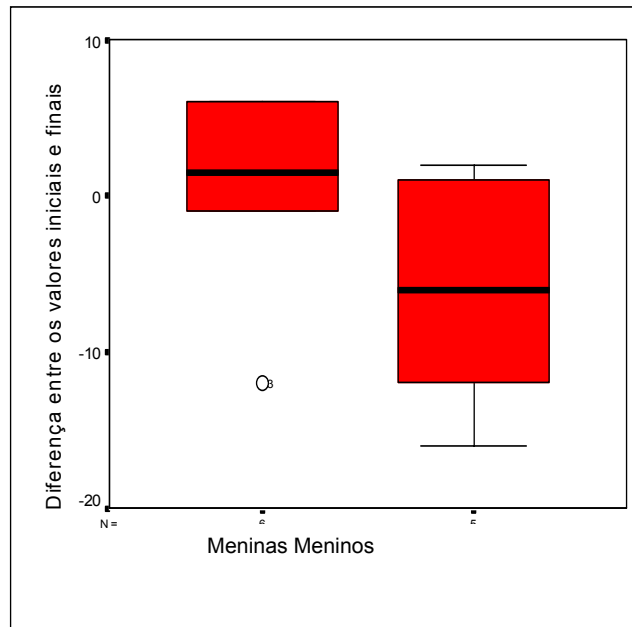
FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

Figura 32 – Valores iniciais de glicose sérica, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

Figura 33 – Valores finais de glicose sérica, em ambos os sexos, da amostra total estudada. São Paulo. SP, 2002.



FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

Figura 34 – Distribuição gráfica da diferença entre os valores iniciais e finais para glicose. São Paulo. SP, 2002.

Constatou – se, por meio dos exames específicos e diagnósticos clínicos, realizados pela equipe da neuropediatria, que todos os pacientes apresentavam crises epiléticas do tipo de Lennox Gastaut. Ao final do estudo, observou-se melhora na frequência das convulsões em todos os pacientes, conforme tabela 13.

Tabela 13 – Percentual de redução das crises epiléticas dos pacientes pertencentes ao estudo, após 3 e 6 meses de dieta. São Paulo, SP, 2002

Pacientes	Redução das crises após 3 meses de dieta	Redução das crises após 6 meses de dieta	Redução das crises após 12 meses de dieta
1	70%	40%	--
2	70%	45%	--
3	80%	50%	--
4	80%	50%	--
5	50%	60%	70%
6	60%	70%	90%
7	40%	60%	70%
8	30%	70%	80%
9	40%	70%	80%
10	70%	90%	90%
11	50%	80%	80%
12	30%	70%	80%

FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

Ao longo do estudo, os pais de alguns pacientes não aderiram ao tratamento nutricional, permanecendo em uso da dieta cetogênica somente por um período de seis meses. Os motivos que levaram a esta desistência estão demonstrados no quadro 6.

Quadro 6 – Fatores de desistência da utilização da dieta cetogênica. São Paulo, SP, 2002

Por não atingir o controle de crises esperado.
 Falta de disponibilidade em preparar a dieta.
 Falta de experiência da equipe que trabalha com a dieta.
 Não adesão de um dos pais à dieta.
 Falta de interesse pelos familiares.
 Pessimismo mesmo com a melhora da freqüência das crises e da qualidade de vida.

FONTE: Departamento de Neurologia e Neurocirurgia – Setor Neuropediatria, EPM – UNIFESP, 2002.

4. DISCUSSÃO

As epilepsias catastróficas incluem variadas síndromes e tipos de epilepsias que podem apresentar diversas características clínicas, entre elas as síndromes de West e de Lennox-Gastaut, as quais são assim denominadas por apresentarem um mau prognóstico (Devilat et al, 2002).

As crises convulsivas e a epilepsia ocorrem em crianças e adolescentes com mais frequência do que em qualquer outra faixa etária (Swann, Moshé, 1997). Suas causas variam desde aquelas provocadas até aquelas associadas a uma predisposição genética, ou mesmo após lesões que ocorrem no cérebro em desenvolvimento.

Todas as doenças crônicas têm um impacto na qualidade de vida, porém, o da epilepsia parece ser maior, particularmente por causa da imprevisibilidade das crises e do estigma associado (Salgado, Souza, 2002).

Nos últimos anos, houve um aumento do reconhecimento de que a avaliação do impacto da epilepsia vai além das crises, significando que não só estas determinam a qualidade de vida das pessoas que apresentam tal doença. Conseqüentemente, surgiram várias iniciativas para se mensurar a qualidade de vida das pessoas que sofrem de epilepsia (Galanopoulou, Moshé, 2002; Salgado, Souza, 2002).

Devido às condições que os pacientes com epilepsia são expostos, é imprescindível a realização da avaliação do estado nutricional e o conseqüente acompanhamento do mesmo. A avaliação do estado nutricional é uma etapa fundamental para que possamos verificar se o crescimento está se afastando do padrão esperado em decorrência da doença, bem como as condições socioeconômicas desfavoráveis e as limitações no consumo alimentar (Mello, 2002).

A avaliação antropométrica, definida por Jelliffe (1966) como *“medidas das variações das dimensões físicas e da composição corporal de humanos, nas diferentes idades e níveis da nutrição”*, deve ser utilizada para se avaliar o estado nutricional, particularmente quando há situação de descompensação do mesmo. As medidas antropométricas podem ser de dois tipos: medidas de crescimento e de composição corporal sendo a avaliação do crescimento um importante instrumento para se conhecer a saúde, tanto individualmente como coletivamente (Gibson, 1993).

Na infância e adolescência, os requerimentos nutricionais estão condicionados por um rápido crescimento corporal, o desenvolvimento dos sistemas muscular e ósseo, bem como pela necessidade das reservas na infância para a puberdade. A energia requerida para manter o crescimento normal e uma boa saúde tem que ser suficiente para satisfazer também a realização da atividade física (Ctenas, Vítolo, 1999; Marcondes, 1985).

Durante estas fases da vida, dois processos dinâmicos ocorrem simultaneamente, o crescimento e o desenvolvimento, os quais sofrem interferências de vários fatores, como os genéticos, nutricionais, sociais e culturais, sendo imprescindível atenção especial à alimentação e nutrição nestes anos da vida, com o objetivo de desenvolver o potencial genético máximo com o qual se nasce (Marcondes, 1985; Zeferino et al, 2003).

O crescimento físico compreende, portanto, as alterações no tamanho, na forma e na função associada à idade. Muitas alterações podem ser medidas (peso, comprimento, perímetros, superfície corporal, atividade enzimática e níveis hormonais). É acompanhado de mudanças constantes e significativas na composição corporal, ou seja, nas massas adiposa e corporal magra, além da hidratação (Euclides, 2000).

O desenvolvimento é o aumento da capacidade do indivíduo na realização de funções cada vez mais complexas. Porém, seu conceito pode variar de acordo com as diferentes especialidades, já que o neurologista o conceituaria como a maturação do sistema nervoso e assim por diante (Miranda et al, 2003). Segundo Euclides (2000), a avaliação do desenvolvimento, principalmente no primeiro ano de vida, requer considerações não apenas de aspectos físicos e fisiológicos como também da maturação neurológica, desenvolvimento cognitivo e psicossocial. Em cada uma destas áreas existe interação intensa entre o potencial da criança (genético e temperamental) e o ambiente.

Em um conceito mais amplo, o desenvolvimento infantil é um processo que tem início desde a vida intra-uterina e envolve vários aspectos, como crescimento físico, maturação neurológica, construção de habilidades relacionadas ao comportamento, às esferas cognitivas, social e afetiva da criança (Miranda et al, 2003).

Atualmente, se aceita que o crescimento seja condicionado pela herança genética, porém, o fato deste receber influencia do ambiente não pode ser descartada, não apenas fisicamente (clima, altitude), mas também socialmente, principalmente no que se refere a doenças e a nutrição (Zeferino et al, 2003).

No presente estudo o crescimento da amostra foi avaliado por meio de coletas periódicas da estatura e análise baseada nos pontos de corte do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2000). Em relação ao desenvolvimento, o mesmo foi avaliado por meio das melhoras referentes à qualidade de vida, que serão discutidas ao longo do trabalho. Nossos resultados demonstram que as crianças e adolescentes com epilepsia apresentam um comprometimento em seu desenvolvimento. Este fato pode estar relacionado ao consumo inadequado de alimentos em função das crises convulsivas e ao aumento do metabolismo.

Estudos preliminares avaliando crescimento destas crianças demonstraram que durante o primeiro ano o crescimento ocorre dentro dos parâmetros da normalidade, inclusive o ganho de peso. Portanto, crianças com menos de 2 anos permanecem constantemente nos níveis de bordeline, necessitando de maior acompanhamento. Quando estas crianças foram submetidas à dieta cetogênica por um período de 1 ano, observou-se que o crescimento linear foi semelhante ao recomendado pela curva de crescimento (Vining, 1999). No presente estudo todas as crianças acompanhadas apresentaram valores médios de crescimento ascendentes, embora fosse observado um valor médio inferior ao percentil de normalidade, de acordo com o sexo e faixa etária, os perfis das curvas de ganho de peso e de estatura foram semelhantes aos recomendados pela CDC (2000).

Vining (1999) verificou que o ganho de peso corporal era semelhante aos parâmetros adequados a indivíduos saudáveis. No entanto, trabalho realizado com ratos sob dieta cetogênica, somente verificou ganho de peso após 12 semanas de acompanhamento (Su et al, 2000).

Nossos resultados também demonstram que as crianças apresentaram ganho de peso ao longo do período de acompanhamento, porém, este ganho não foi suficiente para atingir os parâmetros de adequação.

Embora a curva média de peso e estatura da amostra estudada tenha acompanhado o parâmetro de peso e estatura adequados para a idade, as crianças acompanhadas neste estudo apresentaram déficit tanto em estatura como em peso, quando comparados aos dados adequados para a idade, caracterizando a amostra estudada, em sua maior parte, como desnutridos em relação ao peso corporal e estatura.

Durante o crescimento, as curvas são utilizadas erroneamente como padrões e não com o objetivo de se avaliar a evolução e resposta ao tratamento. Todo padrão é uma referência, porém, nem toda a referência é um padrão, valendo-se lembrar também que ninguém segue um padrão exatamente igual ao da curva adotada (Zeferino et al, 2003). Devemos lembrar que as curvas são baseadas em uma população sadia e o importante é que a criança apresente dentro de sua condição e contexto de vida, uma evolução satisfatória e ascendente.

É importante ter em mente que não se faz diagnóstico de problema de crescimento com uma única consulta e medida já que muitas vezes a problemática encontra-se na velocidade de crescimento e não no crescimento propriamente dito, já que a velocidade de crescimento significa a altura ganha em determinado intervalo de tempo (Zeferino et al, 2003). Esta velocidade nem sempre é ascendente; nos dois primeiros anos de vida, a velocidade é descendente e depois de mantém estável. Em alguns casos fica descendente novamente, próxima ao estirão pubertário (Zeferino et al, 2003).

Embora as ressalvas acima, a maior parte da amostra estudada recebeu acompanhamento ambulatorial constantemente, reforçando o diagnóstico de déficit nutricional e desnutrição. A desnutrição, conforme definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) é uma condição patológica causada pela ingestão deficiente ou inadequada de calorias e/ou proteínas sendo, ainda hoje, uma causa significativa de mortalidade infantil

no Brasil. Em nosso meio, os fatores de risco mais associados a este quadro são a ausência de cuidados perinatais e o baixo peso de nascimento (Giugliani, 1987). No entanto, deve ser lembrado que doenças podem levar a um quadro de desnutrição, quando a criança é incapaz de ingerir a demanda energética adequada, o que pode comprometer o seu desenvolvimento. Desta forma, as crises convulsivas podem levar a problemas nutricionais, os quais pode afetar de forma intensa e permanente a maturação do sistema nervoso central. A relação entre a desnutrição e as crises convulsivas não tem sido adequadamente explorada e estudada, sendo que há estudos sugerindo maior freqüência de convulsões em pessoas desnutridas quando comparadas com as adequadamente nutridas (Galanopoulou, Moshe, 2002).

Acompanhando a evolução de peso da amostra estudada, observou-se que, para aqueles que se encontravam inicialmente em eutrofia (n=3), mantiveram-se dentro da mesma classificação ao final do estudo, porém, alguns apresentaram queda nas faixas de percentis. Do total da amostra, 2 alteraram seu quadro de eutrofia para baixo peso, 4 mantiveram a mesma classificação inicial, sendo 2 eutróficas e 2 com baixo peso. Ao avaliarmos o ganho de peso, 2 crianças obtiveram elevação nos percentis, sendo que 1 manteve-se eutrófica e a segunda passou da faixa de eutrofia para risco de sobrepeso e 1 alterou seu estado nutricional de sobrepeso para risco de sobrepeso.

Ao se avaliar a estatura do total de crianças, 6 mantiveram-se dentro dos limites de eutrofia, porém, com redução da faixa de percentil, 4 mantiveram-se igualmente distribuídas, 1 elevou seu intervalo de distribuição na curva, porém, manteve-se em déficit e 1 das crianças estudadas apresentou decréscimo, mantendo sua classificação inicial de baixa estatura.

Durante a infância e a adolescência, o crescimento e o desenvolvimento são processos intensos e dependentes. Em indivíduos que apresentam um comprometimento no crescimento, provavelmente seu desenvolvimento também o será. A identificação e intervenção precoces são fundamentais para o prognóstico das crianças com distúrbios do

desenvolvimento; de forma geral, quanto maior a gravidade da alteração do desenvolvimento, maior é a precocidade de sua intervenção (Miranda et al, 2003). O exame físico geral e neurológico, a avaliação sensorial e as aquisições da criança compõem o tripé da avaliação do seu desenvolvimento.

Zeferino et al (2003) relatam também que muitas doenças podem afetar o crescimento, seguidas de outras alterações físicas, freqüentemente identificáveis ao exame clínico (síndromes de Down e Turner, displasias ósseas); doenças crônicas interferem no crescimento comprometendo a estatura ou retardando a idade óssea. No Brasil, outra causa freqüente de baixa estatura é a desnutrição crônica, sendo pré ou pós-natal.

A antropometria tem sido o método mais utilizado e também proposto pela Organização Mundial da Saúde (1995). A sua maior desvantagem é que, isoladamente, não identifica deficiências específicas como hipovitaminose A, anemia ferropriva, deficiência de cálcio. Nessas situações há necessidade de exames complementares para a conclusão diagnóstica (Sigulem et al, 2000).

A avaliação bioquímica é um tópico importante dentro da avaliação nutricional, complementando o diagnóstico nutricional. Os testes bioquímicos são as medidas mais objetivas do estado nutricional, no entanto, sua precisão e exatidão são vulneráveis aos métodos usados (Mahan, 1995).

No presente estudo, foram avaliados parâmetros bioquímicos objetivando detectar patologias que pudessem ser desenvolvidas ao longo do estudo. A possível ocorrência de dislipidemias foi investigada por meio de exames periódicos dosando níveis séricos de colesterol total, suas frações HDL, LDL e VLDL, além dos triglicérides, já que a dieta recebida pelos pacientes apresentava-se hiperlipídica. Os íons cálcio, sódio e potássio séricos apresentaram importância no acompanhamento de possível desidratação, desequilíbrio osmótico, aumento de pressão arterial sistêmica, função cardíaca e integridade do sistema nervoso (Miller, Gonçalves, 1998). Nenhuma destas alterações laboratoriais foram detectadas ao longo do estudo.

4.1 Interação droga x nutriente

A interação entre droga e nutriente também é um fator prejudicial e que pode ter, em parte, comprometido à melhora na evolução das crianças acompanhadas. Esta interação é um evento que ocorre quando se produz um desequilíbrio de nutrientes por ação de medicamentos, ou quando o efeito farmacológico é alterado pela ingestão de nutrientes ou pelo estado nutricional do paciente. Por todos estes fatores, é importante considerar as interações que ocorrem entre estes dois elementos (Berbel et al, 2002).

As interações entre nutrientes e fármacos podem alterar a biodisponibilidade, a ação ou a toxicidade de uma destas substâncias ou de ambas. Elas podem ser físico-químicas, fisiológicas e patofisiológicas. Interações físico-químicas são caracterizadas por complicações entre componentes alimentares e os fármacos. As fisiológicas incluem as modificações induzidas por medicamentos no apetite, digestão, esvaziamento gástrico, biotransformação e *clearance* renal. As patofisiológicas ocorrem quando os fármacos prejudicam a absorção e/ou inibição do processo metabólico de nutrientes (Moura, Reyes, 2002).

O consumo de alimentos junto a medicamentos pode ter efeito marcante sobre a velocidade e extensão de sua absorção. A administração de medicamentos com as refeições, segundo aqueles que a recomendam se faz por três razões fundamentais: possibilidade de aumento da sua absorção; redução do efeito irritante de alguns fármacos sobre a mucosa gastrintestinal; e uso como auxiliar no cumprimento da terapia, associando sua ingestão com uma atividade relativamente fixa, como as principais refeições (Moura, Reyes, 2002).

As drogas podem afetar a absorção e a metabolização dos nutrientes por vários mecanismos, reduzindo a absorção de nutrientes, influenciando o tempo de trânsito dos alimentos, afetando a atividade dos ácidos biliares e, portanto, a absorção de gorduras, das vitaminas lipossolúveis, do betacaroteno e de outros componentes como o colesterol. Além disto, algumas lesões na mucosa intestinal podem ser conseqüência do

uso de alguns medicamentos, inibindo as enzimas da “borda em escova” e os sistemas de transporte intestinal envolvidos na absorção de nutrientes, e também atuando sobre o metabolismo e excreção de nutrientes (Mahan, 1995). Estas interações são facilitadas, pois, na maioria das vezes, os medicamentos são administrados oralmente. Além disto, os fármacos podem modificar o metabolismo de nutrientes, levando normalmente em alteração do estado nutricional (Moura, Reyes, 2002).

Problemas nutricionais podem estar relacionados a medicamentos como anticonvulsivantes, especialmente a fenitoína e o fenobarbital, pois interferem no metabolismo da Vitamina D e podem levar ao raquitismo e/ou osteomalácia. A isoniazida interfere no metabolismo da piridoxina, podendo gerar comprometimentos em relação ao processo de transaminação e outras reações relacionadas ao metabolismo das proteínas (Mahan, 1995). Estes fatores também podem ter contribuído para o comprometimento do estado nutricional das crianças e adolescentes participantes deste estudo. Além disto, estas drogas têm demonstrado induzir deficiência bioquímica ou química de folato, biotina ou vitamina D, podendo levar ao comprometimento da imunidade, anemia megaloblástica, hiperplasia gengival, função alterada da medula óssea, dermatite, ataxia. Porém, concentrações séricas de vitamina A, proteínas ligadas ao retinol e ceruloplasmina normalmente são acima da média nestes indivíduos (Mahan, 1995).

4.2 Dieta cetogênica

Nos pacientes com epilepsia refratária, a dieta cetogênica é calculada com o objetivo de suprir todas as necessidades orgânicas para a manutenção da saúde e crescimento adequado. As calorias são calculadas objetivando a manutenção ou a normalização do peso corporal em relação à estatura. Porém, a dieta torna-se insuficiente em vitaminas hidrossolúveis como B e C, além do cálcio, necessitando de suplementação nutricional (Vining, 1999).

Segundo Galanopoulou, Moshé (2003), a dieta cetogênica vem sendo utilizada com eficácia na redução de crises convulsivas. A restrição de calorias *per se* confere maior resistência às crises convulsivas induzidas por pentilenotetrazol, porém, esta melhora depende de variáveis como idade, modelo da crise, tempo de iniciação, conteúdo nutricional da dieta. Em relação à idade, a dieta é tradicionalmente utilizada em crianças a partir de 2 anos de idade e adolescentes, pois em crianças abaixo desta faixa etária a manutenção da cetose se torna mais difícil devido à necessidade de fazer grande controle de consumo alimentar, para que este processo seja desencadeado. Para Vining (1999), o tipo de crise e o tempo em que a criança permanece em dieta não são fatores que contribuem para a eficácia dos resultados do tratamento nutricional.

A dieta cetogênica apresenta balanço nutricional diferente do convencional, enquanto para indivíduos saudáveis aplica-se a idéia de uma dieta equilibrada com distribuição normolipídica, normoglicídica e normoprotéica, a base para o tratamento nutricional a pacientes com epilepsia de difícil controle é a dieta hiperlipídica, hipoglicídica e hipoprotéica (Su et al, 2000). Vining (1999) sugere que a dieta necessita de proporções adequadas dos alimentos chamados cetogênicos (gorduras) e não cetogênicos (carboidratos e proteínas), sendo que esta relação deve ser de 2:1 a 3:1 para que a propriedade da cetose seja mantida.

Este tipo de dieta também tem sido utilizado no tratamento da obesidade, pois se acredita que auxilia na redução do peso corporal. Conhecida como a dieta dos carboidratos, tem como resultado, por meio do consumo excessivo de gorduras e proteínas, a produção de cetonas e conseqüente diminuição do apetite, além da diurese secundária à perda de peso, em detrimento da restrição de carboidratos (Mahan, 1995). Em pacientes obesos, embora tenha sido observada grande perda de peso, os indivíduos submetidos a esta, normalmente não conseguem segui-la por longos períodos devido à alta concentração de gorduras, além disto, em longo prazo, esta dieta pode comprometer a composição corporal do

indivíduo, gerando um maior percentual de gordura. Além do consumo inadequado de lipídeos o mais relevante é o aumento de proteínas, fazendo uma sobrecarga renal, pelo elevado índice protéico. Muitos se deparam com complicações renais e hipoglicemia (Mahan, 1995).

No entanto, neste estudo não foi observada redução do peso corporal, isto pode ser devido à análise criteriosa da ingestão alimentar destes pacientes, evitando assim que houvesse qualquer comprometimento do estado nutricional.

A dieta é a terapia inicial para crianças e adolescentes com deficiência da enzima piruvato desidrogenase e deficiência na proteína transportadora de glicose (Nordli et al, 2001). A enzima piruvato desidrogenase participa do processo de glicólise, promovendo a degradação de glicose em Acetil-CoA e realização do ciclo do ácido cítrico, gerando energia (Lehninger et al, 1995).

De acordo com Elizabeth Tecle (1999), pacientes usuários da dieta cetogênica apresentaram aumento nos níveis de lipídeos sanguíneos, além de sinais e sintomas como constipação intestinal, deficiência de vitaminas, mas em nosso estudo não foram observados tais dados, pelo contrario, houve diminuição dos parâmetros bioquímicos. Já nos pacientes em uso da dieta de forma inadequada, a redução do peso corporal é bastante significativa, podendo ocorrer danos saúde do mesmo (Conferência, 1999).

Pelo fato da dieta cetogênica apresentar alta concentração de lipídios, torna-se necessária à descrição, de forma resumida, do metabolismo das gorduras: a maior parte dos ácidos graxos sintetizados ou ingeridos por um organismo tem 2 possíveis destinos: a) incorporação em triglicérides para armazenamento de energia metabólica; b) incorporação em fosfolipídios componentes de membranas. O colesterol é um ácido graxo de cadeia longa, e quando a dieta os contém mais que a quantidade imediatamente necessária como combustível estes são convertidos em triglicérides no fígado e unidos como apolipoproteínas específicas para formar lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que podem, devido à perda de triglicérides, serem

convertidas em lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Lipoproteínas de alta densidade (HDL) também serão formadas como resultado deste processo. O colesterol que entra nas células pela via de endocitose mediada por receptores de tecidos alvos, pode ser incorporado nas membranas ou pode ser reesterificado para armazenamento, porém, seu acúmulo de colesterol intracelular é impedido por meio da redução em sua síntese quando é disponibilizado em quantidades suficientes ao plasma, na forma de LDL (Lehninger et al, 1995).

Analisando a explicação acima, pode-se notar que o organismo humano apresenta mecanismos compensatórios de modo a manter o equilíbrio corporal, porém, é de conhecimento que o tipo de lipídio e o seu consumo excessivo na dieta pode levar ao desequilíbrio lipídico, gerando aumento nas concentrações de colesterol total e de suas frações como LDL e VLDL e conseqüente diminuição do HDL-plasmático. No presente estudo, apesar do tempo da utilização da dieta cetogênica ter sido de 6 meses a 1 ano, não foi observada alteração do perfil lipídico. Não sabemos se para estes pacientes pode ter ocorrido uma adaptação metabólica, mas parece que em função do quadro geral, o mesmo possa ter acontecido.

4.3 Qualidade de vida

A qualidade de vida tem sido diferentemente conceituada como a realização de um plano de vida e satisfação às necessidades (Fernandes, Souza, 2001). Segundo Salgado, Souza (2002), é um conceito subjetivo, que refere como o paciente se sente e se posiciona frente à doença. Há inúmeros fatores que podem influenciar a qualidade de vida durante a infância, entre eles os comportamentais, de relacionamento familiar e escolar, crenças, emoções e não apenas o controle da freqüência das crises e seu tratamento (Fernandes, Souza, 1999; Salgado, Souza, 2002). As crianças com epilepsia apresentam alta prevalência de comportamento alterado e dificuldades no aprendizado, que parecem culminar na dificuldade de relacionamento entre pais e filhos (Fernandes, Souza, 2001).

A epilepsia infantil é uma das doenças mais comuns na infância e seu diagnóstico mostra dificuldades psicossociais, comportamentais e de ajustamento familiar, que parecem estar relacionadas a crenças irracionais e à qualidade da interação entre pais e filhos (Fernandes, Souza, 2001).

Um estudo realizado com 134 pacientes, os quais tinham sido diagnosticados com epilepsia há 2 anos, demonstrou que a área mais afetada pela epilepsia foi a do trabalho (31%), seguida pelo setor emocional (22%), lazer (17%), social (14%), físico (12%) e escolar (4%). O desemprego e o subemprego foram identificados como os dois problemas mais sérios que o indivíduo adulto com epilepsia pode enfrentar (Salgado, Souza, 2001).

Estudo realizado por Hoare, Russell (1995), demonstrou o impacto que a epilepsia catastrófica exerce sobre as crianças e as suas famílias, conforme tabela a seguir.

Tabela 14 – Impacto da epilepsia catastrófica em 10 crianças e suas famílias

Categoria	N
Criança sonolenta	8
Dependente/vigiado	7
Temor de morte	6
Mãe não pode trabalhar	6
Criança com mal-humor	5
Criança recusa antiepilépticos	5
Discussões em casa	5

Fonte: Hoare y Russel, 1995.

Como resultado do estudo citado acima, a epilepsia originou forte impacto na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. A realidade de vida destas famílias, nem sempre questionada durante consulta médica, permite supor grandes dificuldades advindas das limitações próprias impostas pela doença e também pelo nível sócio econômico, na maioria dos pacientes estudados.

Kinsman e colaboradores (1992), em estudo retrospectivo realizado por volta dos anos 80, verificaram a eficácia da dieta cetogênica por meio da melhora nas crises convulsivas de pacientes; na população pediátrica, 29% das crianças tiveram suas crises controladas e 38% apresentaram frequência reduzida em 50% das crises convulsivas, mostrando a eficácia da dieta cetogênica em pacientes com epilepsia de difícil controle (Vining, 1999).

No presente estudo, todos os pacientes apresentaram redução da frequência das crises em, no mínimo, 40%, incluindo pacientes que permaneceram em acompanhamento até 6 meses e de 70% naqueles com 12 meses em dieta.

A melhora na qualidade de vida pode ser observada no período de desenvolvimento do estudo e por meio de relatos dos pais, conforme citações abaixo:

“Dra. olho para I. e quase não acredito em como ela melhorou tanto em tão pouco tempo de dieta! Estou muito feliz, como nunca estive desde que ela nasceu. I. está mais forte, trocando passos cada vez melhor, e seu tônus muscular melhora a cada dia. Dra. Ana, quando olho para minha filha brincando, ou andando, (mesmo que ainda com ajuda), sinto a mão de Deus sobre ela; de repente uma paz muito grande me envolve, é a esperança que eu nunca perdi de um dia vê-la andando, e agora ela já troca os passinhos. I. é um anjo muito especial que Deus me enviou para cuidar e amar, e olhando agora para as pernas dela, que antes eram tão atrofiadas, e agora estão musculosas, torneadas, lindas, só tenho que agradecer 24 horas por dia o tratamento que está dando certo. Agradeço a Deus, mas também os instrumentos de trabalho dele: a senhora e toda a equipe, que nos ajudam nesta difícil missão de criar e cuidar de um ser especial. Que Deus abençoe a senhora pelo amor e dedicação que tem por estas crianças”. Obrigado por existir e fazer parte de nossas vidas. I. está se comunicando melhor entende mais o que eu falo para ela, e quando eu pergunto se ela quer algo, faz que não com a cabeça se não que ou sorri quando quer, e eu sinto que estou no céu. Quando eu pergunto quem é o amor da minha vida, a luz do meu

caminho, os olhinhos dela brilham tanto, e ela me dá o sorriso mais lindo desse mundo, e aí doutora, muitas vezes, eu choro, não de tristeza, mais de emoção, porque a linguagem que ela conhece muito bem é só a linguagem do carinho, do amor que ela sempre recebeu, e eu percebo o quanto ela está conseguindo ser feliz, mesmo com tantas limitações! “Um abraço fique com Deus”.

“Após ter feito uso de todos os medicamentos disponíveis para o controle de epilepsia, e não ter apresentado nenhuma melhora, resolvemos tentar a Dieta Cetogênica, para I. Iniciamos a Dieta no dia 15 de maio de 2001 e ela tinha crises o dia inteiro, muitas vezes foi levada às pressas ao hospital, não tinha concentração, era muito agitada, sem tônus muscular. Logo que iniciamos a dieta, começamos a perceber diferenças em I. Ela se tornou uma criança calma, mais atenciosa, e começou a manifestar seus desejos, hoje, quando pergunto se ela quer alguma coisa, ela responde com um sorriso quando quer, ou pronuncia um” é “e bate palmas, agora quando não quer faz sinal de não com a cabeça. Começou a olhar o alimento na colher, antes de abrir a boca, já define os alimentos, só aceita o que gosta, não come mais por instinto; sabe os lugares que frequenta, e se não estiver satisfeita, fica desanimada ou até chora. Em poucos meses de dieta, I. se transformou em outra criança, seu físico hoje apresenta formas mais definidas, seus músculos estão mais fortalecidos, e ela já troca os passos, ainda precisa de ajuda, não tem equilíbrio suficiente, mas antes da dieta, ela não ficava nem em pé”.

Antes da dieta, I. era uma criança muito apática, não manifestava suas vontades, era como se eu tivesse uma boneca em casa, eu fazia o que eu queria com ela, hoje não, e eu tive que aprender a lidar com ela, pois como já disse, se transformou em outra filha, uma que eu não conhecia.

Hoje, olho para minha filha, e percebo que ela já não é mais uma criança, está ficando mocinha, graças à dieta.. Esta conseguindo entender o que eu falo, até mesmo quando digo “não”, ela tenta que ganhar com um sorriso, ou com o choro, mas como não consegue, fica quieta.

Quanto às crises melhoraram muito, muito mesmo, ainda apresenta, mas normalmente associadas com alguma patologia, ou queda de resistência, para uma criança, que às vezes não tinha forças para mastigar de tantas crises em um só dia, isso é uma vitória.

I. está conseguindo expressar seus sentimentos, quando está feliz, bate palmas, dá risada, os olhinhos ficam brilhando, até suspira, quando é contrariada, fica irritada, nervosa, até agride quem estiver perto, estas pequenas coisas, ela não fazia, era indiferente a tudo.

“Hoje, dez meses depois de iniciada a dieta, sei que minha filha é feliz, tem uma qualidade de vida bem melhor, participa mais de tudo, ocupa seu espaço”.

“É difícil descrever o que é ser mãe de uma criança especial. Alguns dizem ser uma vida de renúncias e lamentações, outros dizem que é uma cruz muito pesada para carregar, e ainda há os que dizem que é para que os pais paguem seus pecados. Não concordo com ninguém. É certo que temos que aprender a renunciar muitas coisas, e a conviver com outras. Ser mãe da I. é uma dádiva imensa, minha filha me transformou de tal forma, que eu mesma me surpreendo. Aprendi a sair do meu mundo e ceder espaço para outros, olhar nos olhos das pessoas, e enxergar a presença de Deus no próximo, que a vida é muito mais do que roupas da moda, carro do ano; descobri Dra. Ana, que nos piores momentos da vida, quando estamos no fundo mesmo, a mão de Deus, Pai eterno nos resgata, basta dizermos “sim”!

Hoje posso dizer que sou feliz, tenho paz, apesar das batalhas constantes; I. é a luz do meu caminho, é maravilhoso acordar todas as manhãs e poder pôr a bênção nela, beijar minha filha, e saber que ela é um anjo, pura e perfeita de Deus. Ela está linda, os olhos brilhando tanto que parece uma estrela, o corpo agora não mais de menina, mas de mocinha; e o vínculo entre eu e ela é muito forte, só o amor explica. Eu a entendo pelo olhar, e ela sabe perfeitamente quando não estou muito 100%. É uma troca de experiência muito forte, e é ela quem me dá forças, não me deixa desanimar, é como se uma voz falasse: vamos em frente, não desista, vamos

conseguir. I. é tudo de bom que Deus poderia me dar, hoje eu entendo isso. Ela me fez forte, batalhadora, corajosa, e acima de tudo isso, ela me fez conhecer a Deus, e me entregar a Ele sem medo do amanhã. Sou muito grata pelas pessoas que passaram pelo nosso caminho, aos médicos que cuidam dela, e em especial a senhora, que com dedicação está enfrentando a batalha conosco. A dieta para a I. é uma benção, só quem a viu antes sabe do que eu estou falando, ela cresceu física e mentalmente, está mais atenta, mais viva, mais presente, eu falo, ela responde. Está linda! Agora ela está dormindo, tão serena, e eu com a certeza de estar fazendo tudo certo porque quando é por amor e com amor tudo fica mais fácil. Obrigada Dra. Ana, só Deus pode pagar o que a senhora faz por estas crianças, pois a senhora está cuidando dos pequeninos “Dele”.

Em estudo multicêntrico realizado por Freeman et al (1994) e Vining et al (1998b); Vining, (1999), foram estudadas 51 crianças entre 1-8 anos de idade que apresentavam, em média, 230 crises/mês de vários tipos. Depois de submetidas à dieta cetogênica durante períodos pré-estabelecidos (3, 6 e 12 meses), obtiveram os seguintes resultados: 54% das crianças com até 3 meses de acompanhamento obtiveram redução de 50% das crises; aos 6 meses, 53% obtiveram redução à metade e aos 12 meses 40% das crianças tiveram melhora superior a 50% das convulsões.

Alguns pacientes apresentam o completo cessar das crises epiléticas logo após o início da dieta, marcada pelo jejum. O efeito rápido aparece particularmente em crianças com crises atônicas. Em 17 crianças que apresentavam crises do tipo atônicas / mioclônicas, a frequência das crises reduziu em mais de 50% logo nos 5 primeiros dias de iniciação da dieta (Vining, 1999). Porém, em crianças com excesso de peso, este processo pode ser comprometido devido a não obtenção do processo de cetose de forma adequada.

Estudos realizado por SU et al (2000), teve como objetivo verificar o melhor período de iniciação da dieta cetogênica para obtenção de melhora na frequência das crises. O estudo foi realizado em ratos e a amostragem

dividida em grupo controle (KC), grupo com início de dieta cetogênica em 2 dias após introdução de agente epiléptico (KD2) e grupo com início da dieta após 14 dias do agente (KD14); o período de acompanhamento compreendeu 12 semanas. Como resultado foi encontrado que os ratos do grupo KD2 apresentaram redução significativa nas crises quando comparados aos ratos do grupo KC e KD14.

Estudo recente realizado com pacientes em tratamento de epilepsia refratária por meio da dieta cetogênica observou que aproximadamente 20% das crianças submetidas ao tratamento nutricional apresentaram mais de 90% de redução nas crises após 1 ano de dieta (Liu Lim et al, 2000). Os mesmos autores sugerem que o mecanismo de compensação exercido pela dieta cetogênica pode ser explicado da seguinte maneira: os corpos cetônicos (acetoacetato AA e betahidroxibutirato – beta HB), produzidos durante o jejum, possuem atividade anticonvulsivante intrínseca por alterarem a ação de neurotransmissores excitatórios ou inibitórios (Liu Lim et al, 2000).

Os corpos cetônicos apresentam estrutura similar ao ácido gama aminobutirato (GABA), podendo levar a ativação de seus receptores, e por consequência, a uma decrescente excitação nervosa.

Em contrapartida, Best et al (2000), sugeriram que a dieta cetogênica poderia causar importantes disfunções cardíacas, como por exemplo, disritmia ventricular e conseqüente morte em crianças mais vulneráveis. Porém, são necessárias mais pesquisas a fim de confirmar estes possíveis efeitos adversos da dieta. A urolitíase também foi um problema detectado em pacientes submetidos à dieta cetogênica (Furth et al, 2000; Vining, 1999), pois a mesma favoreceria a formação de cálculos renais. Em 1996, foram realizados estudos prospectivos, com o objetivo de detectar esta incidência em crianças com terapia de dieta cetogênica, tendo sido observada uma associação positiva entre a dieta cetogênica e o aumento na incidência de cálculos renais devido à alteração no pH urinário e excreção de cálcio, ácido úrico e citrato, fornecidos pela dieta. Em estudo realizado por Furth et al (2000), também foi observado que entre 124 crianças, 18 (34,5%) tinham cálculos renais.

Porém, vale a pena ressaltar que grande parte das crianças que sofrem de epilepsia refratária são beneficiadas com a introdução da dieta cetogênica, gerando uma melhor qualidade de vida decorrente da comprovada redução da frequência das crises, mas alguns tabus e crenças ainda são enfrentados pelos pacientes epiléticos e seus familiares. Em estudo realizado por Fernandes, Souza (2003), detectou que cerca de 24% da amostra total estudada tinham receio que o filho engolisse a língua durante a crise e 29% acreditavam na possibilidade de seus filhos possuírem vermes. O comportamento superprotetor foi encontrado em 62% dos casos.

Estudo realizado por Nordli et al (2001), demonstrou que cerca de 50% de crianças submetidas à dieta cetogênica apresentaram melhora nas crises, obtendo relato positivo em relação à dieta pelos parentes das mesmas. Desta mesma amostra, 75% dos responsáveis submeteriam as crianças à dieta cetogênica novamente.

Em nosso país, o censo de 2000 aponta para a prevalência de cerca de 24,5 milhões de pessoas portadoras de deficiência, o que corresponde a 14,5% da população brasileira. No entanto, segundo o Ministério da Saúde, em 1991, apenas 2% destes indivíduos recebiam algum tipo de assistência, seja privada ou pública, verificando-se inexpressivo avanço nessa situação (Miranda et al, 2003).

5. CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo primário avaliar o impacto nutricional e clínico em relação à dieta cetogênica em crianças e adolescentes com epilepsia refratária de difícil controle medicamentoso. Verificando os parâmetros bioquímicos no início e no final do estudo, não foram detectadas alterações que confirmassem um possível diagnóstico de desenvolvimento de dislipidemias, desidratação, desequilíbrio de sais orgânicos, entre outros, concluindo que a dieta cetogênica não desencadeou alterações bioquímicas maléficas, contrariamente a isto, o perfil lipídico, em especial, da maioria dos participantes do estudo apresentou melhora;

Em relação aos parâmetros antropométricos, estes apresentaram evolução positiva ao longo do estudo porém, as crianças permaneceram em déficit nutricional ao final do estudo, podendo concluir que a dieta cetogênica apresentou influência positiva sobre o estado nutricional da amostra, evitando, principalmente, o agravamento do quadro de desnutrição já instalado;

Todos os pacientes submetidos à dieta cetogênica apresentaram redução na frequência das crises epiléticas e melhora na qualidade de vida; demonstraram-se mais ativos, com menos sonolência, com mais disposição para as atividades habituais, bem como para novas atividades que até então não o era despertado, diminuição das crises, principalmente a melhora da qualidade de vida, como também a diminuição gradativa dos medicamentos;

A boa aceitação da dieta foi observada, com exceção de uma paciente, em que a mesma foi retirada. Quanto ao aspecto custo benefício não foram encontrados, até o momento, obstáculos que fossem considerados barreiras para a descontinuidade da dieta, podendo utilizar as partes não convencionais dos alimentos tornando menos onerosa às famílias. A dieta cetogênica torna-se uma alternativa válida em pacientes que não respondem às medicações convencionais. Porém o sucesso deste tratamento está coligado a motivação dos familiares do paciente e à boa relação com a equipe multidisciplinar composta por nutricionista, neurologista, psicóloga e assistente social. Em todos os pacientes houve uma melhora importante na qualidade de vida, na atividade motora, atenção e nas atividades diárias.

6. ANEXOS

Anexo A – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

sexta-feira, 12 de setembro de 2003

CEP Nº 1026/03

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a): ANA MARIA FIGUEIREDO RAMOS

Disciplina/Departamento: Neurologia/Neurologia e Neurocirurgia

Ref.: Projeto de Pesquisa

Impacto nutricional da dieta cetogênica na epilepsia refratária de difícil controle

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto acima.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em **10/03/04**

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

"Ressaltamos que é de essencial importância que seja verificado, antes da divulgação dos processos e/ou resultados obtidos nesta pesquisa, se os mesmos são potencialmente patenteáveis ou passíveis de outras formas de proteção intelectual/industrial. A proteção por meio do depósito de patente, ou de outras formas de proteção da propriedade intelectual, evita a ação indevida de terceiros e confere maior segurança quando da publicação dos resultados da pesquisa."

Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de doutoramento intitulado: Epilepsias Catastróficas: Estudo dos Fatores Clínicos e Eletrencefalográficos da Resposta ao Uso da Dieta Cetogênica.

O estudo em questão tem como objetivo o uso da dieta cetogênica que é indicada principalmente para crianças epiléticas com mais de um ano de idade, que tenham epilepsia comprovadamente de difícil controle a duas ou mais remédios utilizadas em doses adequadas ou, então para os pacientes cujos efeitos não desejáveis dos remédios sejam intoleráveis. O grupo visado de estudo engloba pacientes de 2 a 17 anos de idade de ambos os sexos com epilepsia de difícil controle medicamentoso.

Para tanto, a dieta cetogênica é uma dieta terapêutica precisamente calculada baseada na altura, idade e peso ideal da criança. É rica em gorduras, moderada em proteínas e pobre em carboidratos. Quando ingerida permite uma incompleta queima das gorduras pelo fígado resultando em corpos cetônicos no sangue e urina. Estes corpos cetônicos serão utilizados para produção de cetose que é importante para o tratamento das crises. Esta dieta permite uma adequada nutrição, que é necessária para o crescimento e funções normais do corpo. Informações sobre a dieta cetogênica:

- A dieta cetogênica é planejada individualmente. O tratamento com a dieta será feito por 2 ou 3 anos.
 - Primeiramente o paciente deverá ser internado e mantido em jejum durante 24 a 36 horas. Poderá ser fornecido água e/ou suco de laranja durante esse período. Antes do jejum (durante 10 dias) o paciente será mantido com uma alimentação rica em gorduras e pobre em açúcares. Após a cetose o paciente iniciará a dieta proposta.
 - O jejum é o primeiro passo para o início da dieta cetogênica. A incompleta queima das gorduras produz os corpos cetônicos que com o passar do tempo vai subindo no sangue e na urina.
 - O jejum provoca uma mudança no corpo trocando a forma de energia que o nosso corpo usa em condições normais, ou seja, troca a utilização da glicose para a utilização das gorduras. O jejum provoca cetose ou seja aumento dos corpos cetônicos podendo ser medida através da urina, pela fita de cetonúria.
 - Após a internação será mantido contato telefônico com a nutricionista e a médica neuropediatra semanalmente.
-

- No primeiro mês a dieta requer um ajuste. Mantenha sempre as anotações da cetonúria e variações do peso.
- Os corpos cetônicos são medidos na urina. Uma medida de 4+ indica um alto nível de cetonas na urina. Uma leitura de 3+ ou 2+ indica um moderado nível de cetonas na urina. Uma leitura de 1+ indica um baixo nível de cetonas na urina. - A dieta cetogênica mantém esse processo e é desta forma que pode ocorrer o controle das crises epiléticas.
- Para que a criança se acostume com a ingestão de gorduras, a dieta será iniciada por partes.
- Todos os alimentos são pesados numa escala de gramas.
- Se a criança perder a cetose por comer ou beber algo não permitido será necessário deixá-la sem alimentar-se por uma ou duas refeições até que a cetonúria volte a 4+.
- Vitaminas serão usadas para complementarem a dieta, quando necessárias. Os suplementos vitamínicos assim como a pasta de dente devem ser livres de açúcar. Qualquer outra medicação que a criança use também tem que ser livre de açúcar.
- Dentre as complicações a curto prazo incluem: desidratação, baixa de açúcar que pode levar a sonolência e dor de cabeça, vômitos, diarreia e recusa alimentar.
- E as complicações a longo prazo incluem: cálculo renal, infecções recorrentes, alterações metabólicas como aumento do ácido úrico que pode levar a problemas renais e nos ossos, diminuição de cálcio que leva a problemas dos ossos, diminuição do pH que pode levar a uma respiração mais ofegante, aumento do colesterol e gorduras no sangue, irritabilidade, lentidão de movimentos e recusa alimentar.

Serão realizados exames de sangue de controle a cada 3 meses, dentre eles: dosagem de colesterol, triglicérides, ácido úrico, hemograma completo, dosagem de cálcio, sódio, cloro, potássio, glicemia, gasometria venosa, eletroforese de proteínas. A quantidade de sangue retirado será de 7ml em crianças até 3 anos de idade e de 10ml para crianças maiores e realização de ultrassonografia abdominal e eletroencefalograma a cada 4 meses.

Os exames acima citados, serão solicitados pelo autor do projeto. Caso haja necessidade de lançarmos mão de mais métodos invasivos/radiológicos/laboratoriais que não constem da lista acima, objetivando inclusão/exclusão no estudo, a situação será discutida diretamente com o paciente ou, com seu acompanhante legal e, uma informação formal, bem como consentimento formal serão lavrados de acordo com a Resolução 196/69 do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Os testes clínicos/radiológicos/laboratoriais listados a muito são de conhecimento público sem riscos à saúde dos pacientes. Durante o estudo, poderá se observar objetivamente benefícios diretos e/ou imediatos aos participantes com controle total ou parcial das crises epiléticas.

Em qualquer etapa do estudo, o paciente terá acesso à esclarecimentos e atualizações que envolvam o trabalho em questão diretamente com o responsável direto da pesquisa que é a Dra. Sueli Rizzutti que pode ser encontrada na Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neuropediatria; Rua Botucatu, 740 #; São Paulo; SP; Cep: 4023-900; Telefone: 011-55764139; Fax: 011-55815005 ou no e-mail: surizzutti@uol.com.br.

Dúvidas sobre o caráter ético/legal poderão ser endereçados ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 - 1º andar; (14) telefones: 011-55711062 ou, no fax: 55397162.

É garantida a retirada de consentimento por parte dos participantes e/ou responsáveis a qualquer momento do estudo sem o prejuízo aos mesmos. Fica mantido o livre acesso a futuros tratamentos, bem como ao que já está sendo feito em qualquer unidade dessa instituição independentemente de fazerem parte do protocolo de estudo em questão.

Em nenhum momento a identidade dos participantes será fornecida a terceiros. É aqui reconhecido o dever do pesquisador, quando relevante, manter os resultados do estudo atualizados e informá-los ao paciente. O pesquisador tem o compromisso de utilizar os dados coletados somente para a pesquisa.

Qualquer despesa adicional durante o andamento da pesquisa será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Os objetos de estudo não terão nenhuma compensação financeira quanto a sua participação e, ficam os mesmos, livres de qualquer despesas pessoais em qualquer fase do estudo.

Na possibilidade remota de dano pessoal, mediante comprovação de nexos causal, relacionados com procedimentos aqui em questão, o participante terá direito a tratamento nessa instituição médica, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discutí com o responsável pela pesquisa supra-citado sobre minha decisão de participar e/ou sobre a participação daquele(a) que sou cuidador, cito Sr(a) _____, legalmente sobre meus cuidados no momento. Os propósitos do estudo a mim são claros. Concordo com os itens acima citados. Concordo com os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos como descritos acima, e bem como, os riscos, as garantias de confidencialidade e esclarecimentos quando relevantes. Ficou claro que fico isento de despesas e que terei acesso a tratamento na instituição quando necessário bem como, àquele que tenho cuidado.

Concordo voluntariamente em participar e/ou acompanhar àquele que sou responsável legalmente e que no momento tenho cuidado e, que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu àquele que cuido possa ter adquirido, ou no meu atendimento e/ou no dele(a) neste serviço.

Assinatura do paciente e/ou representante legal.

Assinatura da testemunha

Assinatura do responsável pelo estudo.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Anexo C

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA
SETOR DE NEUROPEDIATRIA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de doutoramento intitulado: Impacto Nutricional da Dieta Cetogênica na Epilepsia Refratária de Difícil Controle.

O estudo em questão tem como objetivo o uso da dieta cetogênica que é indicada principalmente para crianças epiléticas com mais de um ano de idade, que tenham epilepsia comprovadamente de difícil controle a duas ou mais remédios utilizadas em doses adequadas ou, então para os pacientes cujos efeitos não desejáveis dos remédios sejam intoleráveis. O grupo visado de estudo engloba pacientes de 2 a 17 anos de idade de ambos os sexos com epilepsia de difícil controle medicamentoso.

Para tanto, a dieta cetogênica é uma dieta terapêutica precisamente calculada baseada na altura, idade e peso ideal da criança. É hiperlipídica, normoproteica e hipoglicídica. Quando ingerida permite uma incompleta queima das gorduras pelo fígado resultando em um aumento dos corpos cetônicos no sangue e urina. Estes corpos cetônicos serão utilizados para produção de cetose que é importante para o controle bem como o tratamento das crises. Esta dieta cetogênica não desnutre o paciente, mas permite uma nutrição adequada, que é necessária para o crescimento e funções normais do corpo.

Informações sobre a dieta cetogênica:

- A dieta cetogênica é planejada individualmente, pois se trata de uma dieta terapêutica. O tratamento com a dieta será feito por 2 ou 3 anos.

- Primeiramente o paciente deverá ser internado e mantido em jejum durante 24 a 36 horas. Será fornecida somente água na quantidade específica para cada paciente dependendo do seu peso ideal para idade. O suco de laranja durante esse período, só será administrado se houver uma hipoglicemia, sendo que a própria frutose se encarregará de elevar os níveis de glicose. Antes do jejum

(durante 10 dias) o paciente será mantido com uma alimentação rica em gorduras e pobre em açúcares. Após a cetose o paciente iniciará a dieta proposta.

- O jejum é o primeiro passo para o início da dieta cetogênica. A incompleta queima das gorduras produz os corpos cetônicos que com o passar do tempo vai subindo no sangue e na urina.
 - O jejum provoca uma mudança no corpo trocando a forma de energia que o nosso corpo usa em condições normais, ou seja, troca a utilização da glicose para a utilização das gorduras. O jejum provoca cetose, ou seja, aumento dos corpos cetônicos podendo ser medida através da urina, pela fita de cetonúria.
 - Após a internação e a entrada em cetose inicia-se a dieta proposta. Será mantido contato telefônico com a nutricionista e a médica neuropediatra semanalmente ou quando houver necessidade.
 - No primeiro mês a dieta requer um ajuste. Mantenha sempre as anotações da cetonúria e variações do peso.
 - Os corpos cetônicos são medidos na urina. Uma medida de 4+ indica um alto nível de cetonas na urina. Uma leitura de 3+ ou 2+ indica um moderado nível de cetonas na urina. Uma leitura de 1+ indica um baixo nível de cetonas na urina. - A dieta cetogênica mantém esse processo e é desta forma que pode ocorrer o controle das crises epiléticas.
 - O paciente se acostuma com a ingestão de gorduras, pois não haverá os carboidratos como fonte de energia para o cérebro. Na ausência deste nutriente o cérebro vai a busca da segunda fonte de energia que são os lipídeos.
 - Todos os alimentos são pesados numa escala de gramas. Sendo utilizada uma tabela desenvolvida pela nutricionista responsável pela dieta na qual os alimentos são relacionados de 10 em 10 gramas mencionando os valores calóricos, protéicos, glicídicos e lipídicos, facilitando aos cuidadores o cálculo da mesma. Sendo esta distribuída gratuitamente pela própria pesquisadora.
 - Foi elaborada e testada uma apostila com receitas doces e salgadas contendo: ingredientes, modo de preparo, nº de porções, peso de cada porção e valor da unidade em calorias, proteínas, carboidratos e lipídios. As receitas foram ilustradas com fotos coloridas de cada preparação. A mesma também distribuída gratuitamente pela própria pesquisadora.
 - Se a criança perder a cetose por comer ou beber algo não permitido será necessário deixá-la sem alimentar-se por uma ou duas refeições até que a cetonúria volte a 4+.
-

- Vitaminas serão usadas para complementarem a dieta, quando necessárias. Os suplementos vitamínicos assim como as pastas de dente devem ser livres de açúcares. Qualquer outra medicação que a criança use também tem que ser livre de açúcar.
 - Dentre as complicações em curto prazo incluem: desidratação, baixa de açúcar que pode levar a sonolência e dor de cabeça, vômitos, diarreia e recusa alimentar.
 - E as complicações em longo prazo incluem: cálculo renal, infecções recorrentes, alterações metabólicas como aumento do ácido úrico que pode levar a problemas renais e nos ossos, diminuição de cálcio que leva a problemas dos ossos, diminuição do pH que pode levar a uma respiração mais ofegante, aumento do colesterol e gorduras no sangue, irritabilidade, lentidão de movimentos e recusa alimentar.
 - Serão realizados exames de sangue de controle a cada 3 meses, dentre eles: dosagem de colesterol, triglicérides, ácido úrico, hemograma completo, dosagem de cálcio, sódio, cloro, potássio, glicemia. Os exames acima citados serão solicitados pelo autor do projeto. Caso haja necessidade de lançarmos mão de mais métodos invasivos/radiológicos/laboratoriais que não constem da lista acima, objetivando inclusão/exclusão no estudo, a situação será discutida diretamente com o paciente ou, com seu acompanhante legal, sendo este pedido formalizado pela neurologista presente no estudo da Dieta Cetogênica Dra. Sueli Rizzutti, sempre presente desde o início do estudo e, uma informação formal, bem como consentimentos formais serão lavrados de acordo com a Resolução 196/69 do Conselho Nacional de Saúde/MS.
 - Os testes nutricionais/clínicos/laboratoriais listados a muito são de conhecimento público sem riscos a saúde dos pacientes. Durante o estudo, poderá se observar objetivamente benefícios diretos e/ou imediatos aos participantes com controle total ou parcial das crises epiléticas.
 - Em qualquer etapa do estudo, o paciente terá acesso a esclarecimentos e atualizações que envolvam o trabalho em questão diretamente com o responsável direto da pesquisa que é a Nutricionista Ana Maria Figueiredo Ramos que pode ser encontrada na Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Neuropediatria; Rua Botucatu, 740; São Paulo; SP; CEP: 4023-900; Telefone: 011-5575-5240; Fax: 011-55815005 ou no e-mail: figueiredoramos@uol.com.br
-

Dúvidas sobre o caráter ético/legal poderão ser endereçados ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 - 1º andar; (14) telefones: 011-55711062 ou, no fax: 55397162 – E-mail cepuunifesp@epm.br

É garantida a retirada de consentimento por parte dos participantes e/ou responsáveis a qualquer momento do estudo sem o prejuízo aos mesmos. Fica mantido o livre acesso a futuros tratamentos, bem como ao que já está sendo feito em qualquer unidade dessa instituição independentemente de fazerem parte do protocolo de estudo em questão.

Em nenhum momento a identidade dos participantes será fornecida a terceiros. É aqui reconhecido o dever do pesquisador, quando relevante, manter os resultados do estudo atualizados e informá-los ao paciente. O pesquisador tem o compromisso de utilizar os dados coletados somente para a pesquisa.

Qualquer despesa adicional durante o andamento da pesquisa será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Os objetos de estudo não terão nenhuma compensação financeira quanto a sua participação e, ficam os mesmos, livres de qualquer despesa pessoais em qualquer fase do estudo.

Na possibilidade remota de dano pessoal, mediante comprovação denexo causal, relacionados com procedimentos aqui em questão, o participante terá direito a tratamento nessa instituição médica, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discuti com o responsável pela pesquisa supracitado sobre minha decisão de participar e/ou sobre a participação daquele (a) que sou cuidador, cito Sr (a) _____ legalmente sobre meus cuidados no momento. Os propósitos do estudo a mim são claros. Concordo com os itens acima citados. Concordo com os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos como descritos acima, e bem como, os riscos, as garantias de confidencialidade e esclarecimentos quando relevantes. Ficou claro que fico isento de despesas e que terei acesso a tratamento na instituição quando necessário bem como, àquele que tenho cuidado.

Concordo voluntariamente em participar e/ou acompanhar àquele que sou responsável legalmente e que no momento tenho cuidado e, que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu àquele que cuido possa ter adquirido, ou no meu atendimento e/ou no dele (a) neste Serviço.

Assinatura do paciente e/ou representante legal.

Assinatura da testemunha

Assinatura do responsável pelo estudo.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Anexo D

CÁLCULO DIETÉTICO

Este cálculo só poderá ser feito após termos em mãos todos os dados necessários do paciente bem como da dieta. Abaixo um exemplo para melhor entendimento:

CÁLCULO DAS CALORIAS

Nome: Y. - Sexo: Feminino - Idade: 9 anos - Estatura: 1,32 - Peso: 27,5 Kg - Criança eutrófica peso e estatura para idade.

De acordo com a idade, Y., deve receber 60 kcal/kg. Encontra-se o total de calorias multiplicando 60 (quadro 1) pelo peso: $60 \times 27,5 = 1650$ calorias por dia.

COMPOSIÇÃO DAS UNIDADES CALÓRICAS

As unidades calóricas são como blocos que irão compor a dieta cetogênica.

Unidade calórica para uma dieta de proporção 4:1 (significa que serão utilizadas 4 gramas de gordura para cada grama de proteínas e carboidratos). As gorduras fornecem 9 calorias por grama ($9 \times 4 = 36$) e as proteínas e carboidratos cada um 4 calorias por grama ($4 \times 1 = 4$). A unidade calórica de uma dieta 4:1 tem $36 + 4 = 40$ calorias.

A quantidade de calorias de cada unidade calórica varia de acordo com a proporção da dieta (quadro 2).

QUANTIDADES DE UNIDADES CALÓRICAS

Para determinar o número de unidades calóricas permitidas diariamente, divide-se o número total de calorias pela unidade calórica encontrada previamente. Para a paciente Y., temos: $1650/40 = 41,25$.

CÁLCULO DA QUANTIDADE DE GORDURAS

Multiplicando-se o número de unidades calóricas pela proporção das gorduras da dieta cetogênica, encontraremos o valor em gramas da quantidade de gorduras, que deverá ser consumida diariamente. No exemplo dado, dieta 4:1, tem $41,25 \times 4 = 165$ gramas de gordura por dia.

CÁLCULO DA QUANTIDADE DE PROTEÍNAS E CARBOIDRATOS

Multiplicando o número de unidades calóricas pelo número de unidades da soma de proteínas e carboidratos conforme a proporção da dieta acha-se este valor. No exemplo dado temos: $41,25 \times 1 = 41,25$ gramas de proteínas e carboidratos por dia.

CÁLCULO DA QUANTIDADE DE PROTEÍNAS

A quantidade de proteínas necessárias diariamente é de 1 grama/kg. Neste exemplo, Y. pesa 27,5 kg, portanto deve ingerir diariamente 27,5 gramas de proteínas por dia.

CÁLCULO DA QUANTIDADE DE CARBOIDRATOS

Do total calculado para a soma de proteínas e carboidratos, subtraímos a quantidade de proteínas necessárias e encontramos a quantidade de carboidratos:

$$41,25 - 27,5 = 13,75 \text{ gramas de carboidratos por dia.}$$

REFEIÇÃO

A dieta cetogênica deve ser dividida somente em quatro refeições iguais.

	Quantidades Diárias	Quantidades por Refeição
Gorduras	165g	41,25
Proteína	27,5g	6,87
Carboidratos	13,75g	3,44
Calorias	1650	412,5

O cardápio deve ser bem elaborado, no qual se observa se a dieta está ou não sendo eficaz. Os alimentos são selecionados a partir de quatro grupos básicos:

- Proteínas: carnes, peixes, aves, ovos, queijos, leite e derivados;
 - Carboidratos: frutas, vegetais (talos e folhas), partes não convencionais;
 - Gorduras: manteiga, óleo, margarina, maionese;
 - Proteína/carboidrato/gordura: creme de leite (proteína/carboidrato/gordura).
- Todas as gorduras devem ser de preferência não saturadas.

A dieta cetogênica é nutricionalmente completa quando suplementos apropriados são administrados. Complexos de polivitaminas e cálcio devem ser dados diariamente em formulações livres de açúcar Freeman et al (1996).

ANEXO E

FASE DE MANUTENÇÃO DA DIETA:

- **Fome:** a dieta cetogênica foi inicialmente calculada para prover 75% das calorias normalmente recomendadas para a idade e peso ideal da criança. Isto é suficiente para manter muitas crianças sem perda de peso; elas manterão seu peso ideal para idade e altura e não irão ganhar praticamente nenhum peso durante o primeiro ano da dieta. Como a quantidade de alimento é menor, as crianças poderão sentir fome durante a primeira ou segunda semana a partir do início da dieta.

- **Sede:** como a quantidade de líquidos também é restrita, algumas crianças em dieta cetogênica podem sentir-se com sede. Se a criança receber uma quantidade extra de líquidos, poderá ter seu controle de crises comprometido, mas algumas vezes é possível para algumas crianças beber uma grande quantidade de líquidos sem que ocorra nenhuma alteração em relação ao controle de suas crises.

Em climas quentes ou nos meses de verão, o creme de leite não precisa ser contado como parte da ingestão de líquidos podendo desta forma ser aumentada a ingestão líquida pela quantidade de creme. Se persistir a sede ou houver sinais clínicos de desidratação, pode ser necessário fazer incrementos de aproximadamente 100-200 ml por dia. Isto, felizmente, em geral é resolvido não interferindo com a continuação da dieta.

- **Sonolência:** a causa mais comum de sonolência durante a dieta cetogênica é a elevação dos níveis de medicação. Os níveis de drogas anticonvulsivantes freqüentemente aumentam no sangue mesmo sem que haja qualquer modificação nas dosagens. Exceto nos primeiros dias, a dieta por si só não deve causar sonolência.

- Constipação intestinal: pelo pequeno volume de alimentos e alta concentração de gorduras, a constipação intestinal pode tornar-se um problema e causar dor e desconforto na região abdominal. Felizmente isto também não é um obstáculo para continuar a dieta. Pelo menos duas folhas de alface por dia são permitidas fora do cálculo da dieta (dando à criança alface no lanche e jantar pode-se aumentar a quantidade de fibras). A quantidade adequada de líquidos também pode melhorar o problema da constipação intestinal (100 a 150 ml poderão ajudar). Persistindo a constipação intestinal laxativo ou enemas pode ser necessário e, como as demais medicações, deverá ser prescrito em composições livres de açúcar. Distúrbios transitórios gastrintestinais tais como náusea e vômito, podem ocorrer em crianças com a dieta cetogênica e em algumas instâncias estar associado com excessiva cetonemia. Uma pequena quantidade de suco de laranja pode melhorar estes sintomas, presumivelmente por diminuir o grau da cetose.

- Recidiva das crises: se após uma fase inicial de boa eficácia da dieta houver recidiva das crises, deverão ser avaliados os seguintes passos:

- Se a criança está recebendo alimentos fora da dieta;
- Se estiver com excesso de peso, e recebendo calorias em excesso;
- Se líquidos estão sendo ingeridos nos intervalos corretos;
- Se as refeições estão sendo preparadas corretamente;
- Se as informações dos fabricantes dos ingredientes dos alimentos estão incorretas;
- Se a dieta está calculada corretamente;
- Se a criança está doente;
- Se a criança saiu da cetose por alguma outra razão.

O nível de corpos cetônicos pode variar de acordo com o tempo ou hora do dia. É usualmente baixo pela manhã e mais alto à tarde. Isto pode ser em função da quantidade e concentração de urina. Esta variação natural no nível de cetonas medidas na urina não necessariamente indica um problema se não for acompanhada por crises.

- **Desidratação e Acidose Metabólica:** algumas crianças com retardo mental grave, quando tratadas com a dieta cetogênica, podem desenvolver desidratação e grave acidose metabólica durante episódios febris e requerem hospitalização e tratamento com fluidos por via endovenosa. Hidratação endovenosa desses pacientes deve ser acompanhada com cautela, com soluções contendo eletrólitos, mas sem glicose ou lactato porque, se carboidratos forem administrados, as crises podem apresentar recidivas. A acidose metabólica grave pode também ocorrer particularmente em crianças pequenas que continuam com o uso de *acetazolamida* mesmo quando a dieta cetogênica já foi iniciada (Freeman *et al*, 1996). Por esta razão, a acetazolamida deve ser interrompida antes de se instituir a dieta cetogênica, podendo ser reinstituída mais tarde, após a adaptação metabólica ter ocorrido, sendo que o equilíbrio ácido-básico deve ser revisto periodicamente.

- **Administração de Carboidratos:** uma inadvertida administração oral de carboidratos pode ocorrer quando há uma doença como intercorrência. É importante lembrar que os antibióticos, descongestionantes e expectorantes são preparados em soluções com veículo contendo carboidratos. Em geral, há recidiva de crises em pacientes nestas circunstâncias e os pais relatam o desaparecimento dos corpos cetônicos na urina.

- **Hiperuricemia:** pode se desenvolver em pacientes com dieta cetogênica, bem como os cálculos renais, que também tem sido relatado em um pequeno número de pacientes recebendo a dieta (Walther & Kaplan, 1980). A presença de altos níveis de cetonas na urina, baixo pH urinário e efeitos de prolongada restrição de fluidos podem contribuir para a formação de cálculos de ácido úrico. Também pode ocorrer hipercalcúria, promovendo a formação de cálculos de cálcio (Herzberg *et al*, 1990).

Na série de pacientes de Kinsman *et al*, (1992), de cinquenta e oito casos, três tiveram cálculo renal, dois hiperuricemia, um com acidose, e um hipocalcemia.

- Hiperlipidemia: também pode ser encontrada significativa elevação do colesterol sérico, triglicérides ou ácidos graxos de cadeia longa (Theda et al, 1993). Antes do início da dieta, é necessário obter-se um lipograma controle. Os valores de pré-tratamento podem despertar para uma predisposição genética a hiperlipidemia. Acentuadas elevações no colesterol sérico e/ou concentrações de triglicérides poderá ser uma séria contra-indicação para a continuação da dieta, embora não haja nenhuma evidência até o momento de que crianças em dieta cetogênica tenham maior prevalência de arteriosclerose quando adultos (Freeman et al, 1996).

- Hipoglicemia: hipoglicemia ocorre em todos os pacientes com dieta cetogênica durante os primeiros dias após a iniciação da dieta, porém é assintomática. O grau de hipoglicemia é inversamente correlacionado à idade do paciente. A possibilidade de coexistir hipoglicemia cetótica em uma criança pequena com crises intratáveis deve ser considerada em todos os pacientes abaixo de seis anos com crises intratáveis. O termo *hipoglicemia cetótica* foi introduzido por Colle, Ulstrom em 1964, referindo-se à condição que era peculiar em crianças pequenas entre um e seis anos de idade e que, gradualmente, desaparece até a idade de dez anos. Caracteristicamente, a criança com esta condição vomita e torna-se progressivamente comatosa, podendo ter convulsões generalizadas após várias horas de jejum, sendo estes episódios mais freqüentes pela manhã. Estudos laboratoriais mostram que estas crianças são hipoglicêmicas e cetonúricas e rapidamente recuperam-se após a administração de glicose. Um ataque de hipoglicemia pode ser precipitado se for dada a esta criança uma dieta hipocalórica. Nestas condições, o paciente torna-se sintomaticamente hipoglicêmico e cetonúrico (dentro de 12 a 18 horas e não há elevação da glicose sangüínea após a administração de glucagom).

De Vivo, Pagliara, Prensky (1973), demonstraram que há uma baixa concentração de alanina no plasma destas crianças no estado pós-absorção e mostraram que a sua administração provoca aumento na glicose sangüínea no período em que estão hipoglicêmicas e refratárias ao

glucagom. Como a hipoglicemia cetótica é reconhecida como a causa mais comum de hipoglicemia espontânea em crianças pequenas e são exacerbadas pela dieta rica em gorduras, todas as crianças no Hospital de St. Louis, entre um e seis anos, que foram colocadas em dieta cetogênica foram previamente investigadas (De Vivo et al, 1973). Estas crianças podem ser colocadas em regime de dieta cetogênica desde que cuidadosamente ajustada às suas necessidades calóricas.

COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO USO DA DIETA CETOGÊNICA

Durante a fase de introdução da dieta, os principais problemas são a dificuldade em entrar em cetose e hipoglicemia.

- Cetose: quando houver dificuldades para que o paciente entre em cetose, alguns passos deverão ser novamente checados, uma vez que isto, muitas vezes, pode ser devido a problemas práticos e técnicos Freeman et al (1996). Deverão ser revisadas as seguintes situações:

- Se paciente está com soro por via endovenosa;
- Se estiver, saber o porque;
- Se o soro contém glicose;
- Se a criança está recebendo qualquer tipo de medicação que contenha açúcar ou carboidratos em sua formulação;
- Se a criança está usando pasta de dente adequada;
- Se a enfermeira inadvertidamente permitiu que a criança andasse por salas onde havia comida disponível;
- Se a criança foi sedada para realizar exames e hipoglicemia foi erroneamente diagnosticada e corrigida.

É mais difícil para as crianças abaixo de 2 anos iniciarem a cetose e há maior propensão a hipoglicemia, conforme citado anteriormente. Se após 48 horas as crianças desta faixa etária não atingirem cetose 4+, a alimentação deverá ser iniciada. A cetose mais profunda deverá ser alcançada conforme houver progressão da dieta. Crianças mais velhas

deverão permanecer em jejum até que franca cetose seja alcançada. Começar a alimentação muito precocemente nas crianças maiores pode tornar o ajuste mais fino da dieta mais difícil posteriormente;

- Hipoglicemia: durante o jejum, as condições gerais da criança deverão ser fortemente observadas. A glicemia deve ser checada a cada 4 ou 6 horas, bem como os níveis de medicação devem ser checados diariamente e a urina deve ser checada três vezes por dia para avaliação dos níveis de corpos cetônicos.

Freqüentemente, o nível de glicose sangüínea cai até 40mg%, mas se a criança não mostrar nenhum sinal clínico de hipoglicemia, nenhuma conduta necessita ser tomada além de manter o monitoramento dos níveis de glicose, que deverão ser avaliados após 2 horas (Freeman et al, 1996).

Se os níveis de glicose caírem para abaixo de 25 mg% a criança deverá ser observada de perto. Se a criança é mais velha e se estiver sem sintomas de hipoglicemia, não há necessidade de tomar condutas mantendo-se, apenas, a observação. Se ocorrerem os sintomas de hipoglicemia (náusea, palidez, sudorese profusa, tonturas, muita sonolência), deverá ser dado suco de laranja, num volume de 15 a 30ml. Se não parar a náusea, outros 15ml poderão ser oferecidos em uma hora. É necessário observar sempre o volume, pois uma grande quantidade de suco irá atrasar ou impedir o início da cetose.

Se a criança for muito pequena e estiver com a glicemia abaixo de 25mg%, 30ml de suco de laranja devem ser dados mesmo, na ausência de sintomas de hipoglicemia. Os níveis deverão ser novamente checados em uma hora e outros 30ml poderão ser novamente administrados, se necessário.

Se a criança tiver crises ou alteração de consciência e glicemia abaixo de 25 mg%, solução de dextrose a 5% deverá ser infundida rapidamente por via endovenosa;

- Excesso de Cetose: outro potencial problema que poderá vir a ocorrer durante a fase de jejum é um excesso de cetose, que provocará náusea, vômitos, sonolência excessiva e respiração de *Kussmaul*. Se a criança estiver nauseada durante o jejum ou se recusar a se alimentar, provavelmente será devido a um excesso de cetose e deverá ser dado de 30 a 60ml de suco de laranja algumas vezes. Isto poderá quebrar a cetose e ajudar a criança a estar pronta a começar o início das refeições cetogênicas;

- Ingestão de Fluidos: ingestão de fluidos inadequada também pode levar à sede e aos vômitos. Se a criança estiver ingerindo pequena quantidade de líquidos, fluidos por via endovenosa sem glicose poderão ser necessários;

- Primeira Refeição Cetogênica: uma das regras básicas da dieta cetogênica é que toda a quantidade de comida deverá ser ingerida em todas as refeições (algumas vezes, as crianças recusam-se a comer toda a comida na primeira refeição). A criança deverá ser encorajada o máximo possível a aceitar toda a quantidade, mesmo que se necessite utilizar alguns artifícios;

- Diarréia: segundo Huttenbocher, Wilbourn, Signore (1971) e Trauner (1985), o uso de dieta com triglicérides de cadeia média (TCM) seja de paladar mais agradável, esta dieta freqüentemente provoca diarréia.

Anexo F - International Epilepsy News – International Bureau for Epilepsy Issue 2/2004.

Ketogenic Diet A Brazilian Program for Family Support

Report by Suely Rizzuti, Neuropaediatrician; Ana Maria Figueiredo, Nutritionist; and Elza Márcia Yacubian, Brazilian Epilepsy Association

Many epilepsies have onset in the first decade of life and even though the majority are easy to control, 20 to 30% of these epilepsies will eventually present as difficult-to-control seizures even when treated with the new antiepileptic drugs. It has also been recognized that frequent seizures in childhood impair neuropsychological development. Presently, the most used alternative treatment for these children includes vagal nerve stimulation and ketogenic diet.

One Brazilian mother said "since starting the ketogenic diet my daughter's communication has improved, she understands what I'm saying to her. When I ask her if she wants anything, she nods her head when she doesn't or smiles when she does. At these moments I feel as if I were in heaven"

Diet manipulation and fasting have been considered effective in the treatment of epilepsy for thousands of years. Hippocrates already recognized the value of fasting, but possibly the most read description of a seizure and its treatment can be found in the Bible. (Mark 9:20-29).

A proven effective diet

Fasting could be mimicked by a ketogenic diet, a carefully calculated diet, high in fat, low in protein, and virtually carbohydrate-free, which is used for the treatment of difficult-to-control seizures in children. This diet was first formulated in the early 1920's and has proven to be very effective. However, many centers stopped using the diet to control seizures as new medications were developed.

The diet has been shown to significantly reduce the frequency of seizures in some children although not all children present an improvement in seizure control. If it is successful in controlling seizures, the doctor may decide to reduce or gradually taper off antiepileptic medication.

Detailed evaluation necessary

Such a diet carefully controls caloric input and requires that the child eats only what has been included in the calculations to provide 90% of the day's calories as fats. It is necessary to have a detailed evaluation of the patient and his family by a multi-professional team made up of a physician, a social worker, a dietician and a psychologist. This modality of treatment has been used for many years in one Brazilian Center for Epilepsy in São Paulo. A total of 47 children have been followed up over the last three years. After a pre-selection in which children with better chances of success are identified, the group involved in the treatment presented the plan of treatment emphasizing the possible benefits and risks to the family. Only after a general agreement of the four specialists and the family was the treatment initiated. However, it is an expensive treatment (about US\$ 60 a month in Brazil) and demands attention, devotion and care not only by the mother but by all the members of the family.

Experimental kitchen set up

Due to the commitment of the families who looked for support, the Brazilian Association for Epilepsy (ABE) ultimately decided to help. An experimental kitchen was set up and necessary equipment provided to the



A party table for children on the ketogenic diet

families. A book with all the basic information and recipes was funded by the ABE as well as a folder with orientation and guidelines to parents. In this book all the caloric values of food are listed and many options of menus are offered. At children's benefit parties a table with appetizing ketogenic food is provided showing that children on the diet may also enjoy the event despite their special diets. The experience has been offered to other Brazilian Epilepsy Centers and the association offers training to professionals dealing with children with epilepsy to all other chapters throughout the country.

Not a last resource approach

From our point of view, ketogenic diet should not be considered the last resort for severe epilepsies in childhood and should always be tried when the seizures are not controlled by antiepileptic medication or where there are intolerable side effects or no focal lesion that could be removed by surgery. Only the exchange of information, research and clinical experience among the different centers and professionals who care for children with epilepsy, may measure the real role of the ketogenic diet in this difficult but gratifying task of treating children whose seizures cannot be controlled by antiepileptic medications.

Anexo G



FACULDADE DE MEDICINA
da Universidade de São Paulo

Departamento de Pediatria

Ofício PedSP/344

São Paulo, 03 de setembro de 2004

Prezado Autor,

Recebemos o trabalho a seguir mencionado encaminhado por Vossa Senhoria à revista **Pediatria (São Paulo)** para análise:

Título: “O IMPACTO NUTRICIONAL DA DIETA CETOGÊNICA EM CRIANÇAS COM EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE”

Autores: Ana Maria Figueiredo Ramos, Isa de Pádua Cintra, Alberto Allain Gabbai.

Nº do Protocolo: **941/2004/36**

(mencione-o sempre que se comunicar conosco)

O referido trabalho está sendo encaminhado para apreciação do Conselho Editorial e, por este motivo, pedimos a gentileza de aguardar novas informações sobre o processo de avaliação.

Agradecemos pela escolha de nosso título.

Atenciosamente,

Prof. Flávio Adolfo Costa Vaz
Editor Científico – Pediatria (São Paulo)

Dra. Ana Maria Figueiredo Ramos

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aicardi J. Early myoclonic encephalopathy. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. London: John Libbey 1985;2:12-22.

Aicardi J. Clinical approach to the management of intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1988;30:429-40.

Al Mudallal AS, Lamana JC, Lust WD, Harik SI. Effect of ketogenic diet on brain intracellular pH. *Neurology* 1995;45(Suppl 4):A203.

Al Mudallal AS, Lamana JC, Lust WD, Harik SI. Diet-induced ketosis does not cause cerebral acidosis. *Epilepsia* 1996;37(3):258-61.

Appleton DB, De Vivo DC. An animal model for the ketogenic diet. *Epilepsia* 1974;15:211-27.

Barron TF, Hunt SL. A review of the newer antiepileptic drugs and the ketogenic diet. *Clin Pediatrics* 1997;36(9):513-21.

Benitez-Bribiesca L, De La Rosa-Alvarez I, Mansilla-Olivares A. Dendritic spine pathology in infants with severe protein-calorie malnutrition. *Pediatrics* 1999;104(2):21.

Berbel A, Martinez-Salio A, Porta-Etessam J, Manzanares-Secades C, Alvarez-Tejerina J, De La Pena P. Is treatment with a daily dose of Depakine Crono safe? *Rev Neurol* 2002;jun 1-15;34(11):1095-6. Spanish. No abstract available.

Berg AT, Levy SR, Novotny EJ, Shinnar S. Predictors of intractable epilepsy in childhood: a case-control study. *Epilepsia* 1996;37(1):24-30.

Berg T, Shinnar S. The contributions of epidemiology to the understanding of childhood seizures and epilepsy. *J Child Neurol* 1994;9(suppl):2S19-26.

Best TH, Franz MD, Gilbert MD, Nelson DP, Epstein MR. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000;jun 27;54(12):2328-30.

Blume WT. Managing intractable seizure disorders. In: Davis WCFA. *Challenges in Neurology*. Philadelphia: Hachinski Company 1992;11:135-48.

- Bourgeois BFD. General Concepts of Medical Intractability. In: Lüders HO. Epilepsy Surgery. New York: Raven Press 1991;9:77- 81.
- Bourgeois BFD. General concepts of medical of medical intractability. In: Luders HO, Comair YG. Epilepsy Surgery. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.63-8.
- Cahill GF, Herrera MG, Morgan AP, et al. Hormone- fuel relationships during fasting. J Clin Invest 1996;45:1751-67.
- Campos CJR, Menezes DBC, Silva DF. Manual de Epilepsia, Conceitos Gerais, Classificação e Epidemiologia: Arquivos de Coordenadoria de Saúde. In: Monteiro YN. "Doenças e Estigma". Revista de História FFLSH/USP; 1996. p.127-8.
- Cardoso OS, Martins C. Interações Droga Nutriente. 1a ed. Paraná, Brasil; 1998. p.11-3.
- Carpay HA, Arts WFM, Geerts AT, Stroink H, Brouwer OF, Peters ACB, Donselaar CA. Epilepsy in childhood. Arch Neurol 1998;5:668-73.
- CDC-Growth Charts for the United States: Methods and Development. Series Report 11, No. 246. 201pp - CDC Growth Charts: United States. 28 pp. (PHS) 2000-1250.
- Colle E, Ulstrom RA. Ketotic Hypoglicemia. J Pediatr 1964;64:632-51.
- Conferência. Diretrizes para a Organização da 11ª Conferência Nacional da Saúde. (Discutidas e Aprovadas por Unanimidade na 89ª Reunião Ordinária 04 e 05/08/99);1999
- Ctenas A, Ctenas MLB, Vitolo MA, Lopez FA. Crescendo com saúde. O guia do crescimento. 1a ed. São Paulo: C2 Editora e Consultoria em Nutrição Ltda; 1999.
- De Vivo DC, Appleton DB. An experimental animal model for the effect of ketogenic diet on epilepsy. Proc Aust Assoc Neurol. 1973;10(0):75-80.
- De Vivo DC, Leckie MP, Ferrendelli JS, McDougal D JR. Chronic ketosis and cerebral metabolism. Ann Neurol 1978;3:331-7.
- De Vivo DC, Pagliara AS, Prenskey AL. Ketotic hypoglicemia and the ketogenic diet. Neurology 1973;23:640-9.
-

- Devilat M, Gómez V, Muñoz P, Alarcón AM, Rivas M. Epilepsias catastróficas em la infância: más que um concepto biológico. *J epilepsy and Clin Neurophysiology* 2002;8(4):199-204.
- Dodson WE. Aspects of antiepileptic treatment in children. *Epilepsia* 1988;29(Suppl.3):S10-14.
- Dravet C, Bureau M, Roger J. Severe myoclonic epilepsy of infants. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. London: John Libbey 1985;7:58-67.
- Eriksson KJ, Koivikko MJ. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. *Epilepsia* 1997;38(12):1275-82.
- Euclides MP. *Nutrição do lactente – Base científica para uma alimentação adequada*. 2a ed. Rev Atual Viçosa MG; 2000.
- FDA (US Food and Drug Administration). 1997 e em 2000 pela Vigilância Sanitária brasileira.
- Fernandes JG, Sander JWAS. - Epidemiologia e histórias naturais das epilepsias. In: Costa JC, Palmira A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. *Fundamentos neurobiológicos das epilepsias. Aspectos clínicos e cirúrgicos*. 1998 1:3-20.
- Fernandes PT, De Souza EA. Simplified inventory of quality of life in childhood epilepsy: initial results. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;Mar;57(1):40-3.
- Fernandes PT, Souza EA. Identification of family variables in parents' groups of children with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;dec;59(4):854-8. PMID: 11733827 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- Fernandes PT, Souza EAP. Grupo de pais na epilepsia infantil: uma visão psicológica. *Journal of epilepsy and clinical neurophysiology*. 2003;9(4):255-9.
- Freeman JM, Bachman DS, Hodges FJ. Computerized axial tomography in chronic seizure disorders of childhood. *Pediatrics* 1976;dec;58(6):828.
- Freeman JM, Kelly MT, Freeman JB. *The epilepsy diet treatment*. New York: Demos; 1994.
-

Freeman JM, Kelly MT, Freeman JB. The epilepsy diet treatment. An introduction to the ketogenic diet. In: Freeman, Kelly & Freeman. 2nd ed. New York: Demos Vermand; 1996.

Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, Neu AM, Docimo SG, Vining EP, Freeman JM, Fivush BA. Risk factors for urolithiasis in children on the Ketogenic diet. *Pediatr Nephrol* 2000;nov;15(1-2):125-8.

Galanoulou SL, Moshé Aristeia S. Desnutrição e epilepsia. *J Pediatr* 2002;Rio de Janeiro;78(1):7.

Gamble JL, Ross GS, Tisdall FF. The metabolism of fixed base during fasting. *J Biol Chem* 1923;57:6334.

Garzon E. Avaliação de pacientes com epilepsia de difícil controle medicamentoso. Uma visão pratica e critica. Brasil – UNIFESP. *Epilepsia Refrataria* 2002;2:35.

Gaustaut H. Dictionary of epilepsy. Part. I. Definition Genebra, World Health Organizations; 1973.

Gerhardt CZ. Diabetes Mellitus und Acetone. *Wien Med Presse* 1865;6:B28.

Geyelin HR. Fasting as a method for treating epilepsy. *Med Rec* 1921;99:1037-9.

Gibson RS. Nutritional assessment: a laboratory manual. New York: Oxford University Press; 1993. p.191-6.

Giugliani ER, Seffrin CS, Goldani M, Ebraim JG. The malnourished children of the urban squatter families: a study in Porto Alegre, Brazil. *J Trop Pediatrics* 1987;33:198.

Guelpa G, Marie A. La lutte contre l' épilepsie par la desintoxication et par reeducation alimentaire. *Bull Gen Therap* 1910;100:616.

Hauser SL, Genain CP, Abel K, Belmar N, Villinger F, Rosenberg DP, Linington C, Raine CS. Late complications of immune deviation therapy in a non human primate. *Science* 1996;274:2054-7.

- Henry TR, Dunwoody GA, Votaw JR. Therapeutic response correlates with thalamic blood flow increases induced acutely by vagus nerve stimulation in partial epilepsy. *Neurology* 1998;50:A66.
- Herzberg GZ, Fivush BA, Kinsman SL, Gearhart JP. Urolithiasis associated with ketogenic diet. *J Pediatr* 1990;117:743-5.
- Hoare P, Russell M. The quality of life of children with chronic epilepsy and their families: preliminary findings with a new assessment measure. *Dev Med Child Neurol* 1995;aug;37(8):689-96
- Holmes GL. Surgery for intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology* 1993;43(Suppl. 5):S28-S35.
- Huttenbocher PR, Wilbourn AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology* 1971;21:1097-103.
- IBGE. Tabela de Composição dos Alimentos. 5a ed. Rio de Janeiro; 1999.
- Jackson JH. On convulsive seizures. Lecture II. In: Taylor J. Selected writings of John Hughlings Jackson, New York: Basic Books; 1958. p.424-57.
- Janz D. Neurological morbidity of severe epilepsy. *Epilepsia* 1988;29(suppl. 1):S1-S8.
- Jelliffe DB. Anthropometry - Measurements of the variation of physical dimensions and gross composition of the human body at different age levels and degrees of nutrition. Two general types: growth and body composition; 1966.
- Jelliffe DB. The assessment of nutritional status of the community. WHO; Monograph Series No. 53. World Health Organization, 1211, Geneva 27, Switzerland;1966.
- Juul-Jensen P. Epidemiology of intractable epilepsy. In: Schmidt D, Morselli PL. Intractable epilepsy. New York: Raven Press 1986;2:5-11.
- Kinsman SL, Vining EP, Guaskey SA, Mellits D, Freeman JM. Efficacy of the diet for intractable seizure disorders: Review of 58 cases. *Epilepsia* 1992;33(6):1132-6.
-

Kirkham FJ. – Diagnosis, investigation and initiation of treatment in childhood epilepsies. In: Pedley TA, Meldrum BS. *Epilepsy*. Churchill Livingstone 1995;8:139-71.

Ko D, Heck C, Grafton S, Apuzzo ML, Couldwell WT, Chen T, Day JD, Zelman V, Smith T, Degiorgio CM. Vagus nerve stimulation activates central nervous system structures in epileptic patients during PET 2(15) O blood flow imaging. *Neurosurgery* 1996;aug;39(2):426-30.

Krause MV, Mahan LK. *Alimentos, Nutrição e Dietoterapia: As Interações entre Drogas e Nutrientes e o Estado Nutricional*. – 7a ed. São Paulo: Roca; 1991. p.410-5.

Kumar NN, Deobagkar DN. Multifunctional glucanases. *Biotechnol Adv* 1996;14(1):1-15.

Lai CW, Lai YH. History of epilepsy in Chinese traditional medicine. *Epilepsia* 1991;32 (3):299-302.

Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM. *Princípios de Bioquímica*. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 1995.

Lennox WG, Lennox MA. The genetics of epilepsy In: *Epilepsy and related disorders*. 1st ed. Boston, Toronto: Little Brown and Company 1960;1(17):532-74.

Lennox WG. Ketogenic Diet in the treatment of epilepsy. *N Engl J Med* 1928;199:74-5.

Lesser RP, Pippenger CE, Lüders HO, Dinner DS. High-dose monotherapy in the treatment of intractable seizures. *Neurology* 1984;34:707-11.

Lin TL, Michael W, Kelvin Y. Ketonic bodies do not directly alter excitatory or inhibitory hippocampal synaptic transmission. *Neurology* 2000;jan;54(2):1-15.

Linder M. *Nutricional Biochemistry and Metabolism with Clinical Applications*. 2a ed. Nova York: Elsevier;1991.

Lohaman TG. *Antropometric Standardization Reference Manual*. 1a ed. uman Kinetics trade; 1988.

Mahan LK, Arlin MT. Krause. Alimentos, Nutrição e Dietoterapia: Cuidado nutricional nas doenças do Sistema Nervoso e Distúrbios Mentais. 8a ed. São Paulo: Roca; 1995. p.653-4.

Marcondes E, Marcondes LE, Lima IN. Dietas em Pediatria Clínica. 4 ed. São Paulo: Sarvier, 1993.

Marino R Jr, Cukier TA, Pinho E. Aspectos Epidemiológicos da Epilepsia em São Paulo, Arquivos de Neuropsiquiatria 1986 ;44(3):243-54.

Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults. The Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Study No. 264 Group. N Engl J Med. 1992 Sep 10;327(11):765-71.

McQuarrie I. Epilepsy in children. The relationship of water balance to the occurrence of seizures. Am J Dis Child 1929;38:451-67.

Meierkord H. Other drugs used in the treatment of epilepsy. In: Shorvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas D. The treatment of Epilepsy. Blackwell Science; 1996. p. 500-8.

Mello ED. O que significa a avaliação do estado nutricional. J Pediatr 2002;78(5):357-8.

Miller SP, Dilenge ME, Meagher-Villemurek, O’Gorman AM, Shevell MT. Infantile epileptic encephalopathy (Ohtahara Syndrome) and migrational desord. Pediatr Neurol 1998;19:50-4.

Miranda LP, Rosa R, Figueiras ACM. Children and adolescents with developmental disabilities in the pediatric outpatient clinic. Rio de Janeiro. Pediatr 2003;may/june;79(suppl. 1).

Nordli DR, Kuroda MM, Carroll J, Koenigsberger DY, Hirsch L, Bruner HJ, Seidel WT, De Vivo DC. Experience with the ketogenic diet in infants. Pediatrics 2001;jul;108(1):129-33.

Nunes ML, Liptakova S, Veliskova J, Sperber EF, Moshe SL. Malnutrition increases dentate granule cell proliferation in immature rats after status epilepticus. *Epilepsia* 2000 ;41(Suppl 6):S48-52.

Nunes ML, Texeira CG, Fabris I, Goncalves RA. Evaluation of the nutritional status in institutionalized children and its relationship to the development of epilepsy. *Nutritional Neuroscience* 1999;2:139-45.

Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y, Oka E, Inoue H. L'encephalopathie épileptique infantile précoce avec "suppression-burst". En Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 2e ed. London: John Libbey; 1992. p.25-34.

OMS. - Organización Mundial de la Salud. 1995. El estado físico: uso e interpretación de la antropometria. Ginebra, 521p. (Série de Informes Técnicos, 854).

Owen OE, Morgan AP, Kemp HG, Sullivan JM, Herrera MG, Cahill GF JR. Brain metabolism during fasting. *J Clin Invest* 1967;46:1589-95.

Ramos AMF, Rizzutti S. Dieta cetogênica - Uma Alternativa para Epilepsia Refratária. Cálculo e manutenção da Dieta Cetogênica. São Paulo: Lemos; 2004. p.81.

Reynolds EH. Early treatment and prognosis of epilepsy. *Epilepsia* 1987;28:97-106.

Reynolds EH. The prevention of chronic epilepsy. *Epilepsia* 1988;29(Suppl. 1):S25-S8.

Reynolds EH, Elwes RDC, Shorvon SD. Why does epilepsy become intractable? *Lancet* 1983;2:952-4.

Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Patologia estrutural e funcional. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.

Russell RJ, Parks B. Anticonvulsant medications. *Pediatric annals* 1999;28(4):238-45

Ryan R, Kempner K, Emlen AC. The stigma of epilepsy as a self-concept. *Epilepsia* 1980;21:433-44.

Salgado, PCB, Souza EAP. Impacto da epilepsia no trabalho: avaliação da qualidade de vida. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2002;jun;60(2B):442-5.

Santilli N, Dodson WE, Walton AV. *Students with seizures. A manual for school nurses*. New Jersey: Healthscan Publications; 1991.

Schimidt D, Ritcher K. Alternative single anticonvulsant drugs therapy for refractory epilepsy. *Ann Neurol* 1986;19:85-7.

Shields M. Proxy reporting in the National Population Health Survey. *Health Rep.* 2000;oct; 12(1):21-39. (Eng); 23-44 (Fre). English, French. PMID: 11565112 [PubMed - indexed for MEDLINE].

Shorvon SD, Sander WAS. Historical introduction. In: Shorvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas D, Reynolds E. *The Treatment of Epilepsy*. Blackwell Science; 1996. p. XVII-XLIII.

Sigulem DM, Devincenzi MU, Ribeiro LC. Anemia ferropriva na primeira infância - I. *Compacta Temas em Nutrição e Alimentação*. UNIFESP/EPM 2000;1:5.

Sillanpää M. Remission of seizures and predictors of intractability in long-term low-up. *Epilepsia* 1993;34(5):930-6.

Sillanpää M. Prognosis of children with epilepsy. In: Sillanpää M, Johanssen SI, Blennow G, Dam M. *Pediatric Epilepsy*. Petersfield: Wrightson; 1990. p.341-68.

Silva EA, Chugani DC, Muzik O, Chugani HT. Identification of frontal lobe epileptic foci in children using positron emission tomography. *Epilepsia* 1997;38(11):1198-208.

Snodgrass SR. Ambulatory management of children with epilepsy. *Pediatric Annals* 1999;april;28(4):246-53.

Su SW, Cilio MR, Sogawa Y, Silveira DC, Holmes GL, Stafstrom CE, et al. Timing of ketogenic diet initiation in an experimental epilepsy model. *Brain Res Dev Brain Res* 2000;125(1-2):131-8.

Swann JW, Moshé SL. Developmental issues in animal models. In: Engel Jr. J, Pedley TA. *Epilepsy: a comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p.467-79.

Swink T, Vinning EPG, Freeman JM. The ketogenic diet. *Adv Pediatr* 1997;44:297-329.

Temkin O. *The falling Sickness, Edn.2*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1971.

Theda CH, Woody RC, Naidu S, Moser AB, Moser HW. Increased very long chain fatty acids in patients on a Ketogenic diet: a cause of diagnostic confusion. *J Pediatr*; 1993. p.724-6.

Thiele EA, Gonzalez-Heydrich J, Riviello JJ JR. Epilepsy in children and adolescents. *Rev Child Adolescent Psychiatry Clin N Am Oct* 1999;8(4):671-94.

Thompson PJ, Baxendale SA. Non-pharmacological treatment of epilepsy. In: Shorvon S, Dreifuss F, Fish D, Thomas D. *The treatment of Epilepsy*. Blackwell Science; 1996. p.345-56.

Trauner DA. Medium-chain triglyceride (MTC) diet intractable seizure disorders. *Neurology* 1985;35:237-8.

Vining EP, Freeman JM, Ballaban-Gil K, Camfield CS, Camfield PR, Holmes GL, Shinnar S, Shuman R, Trevathan E, Wheless JW. A multicenter study of the efficacy of the ketogenic diet. *Arch Neurol* 1998;nov;55(11):1433-7.

Vining EPG. Clinical efficacy of the Ketogenic diet. *Epilepsy Research* 1999;37:181-90.

Walther PC, Lamm D, Kaplan GW. Pediatric urolithiasis: a ten-year review. *Pediatrics* 1980;jun;65(6):1068-72.

Wexler ID, Hemalatha SG, McConnell J, et al. Outcome of pyruvate dehydrogenase deficiency treated with ketogenic diets: studies in patients with identical mutations. *Neurology (in press)*; 1997.

Wilder RM. The effects of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Proc* 1921;2:307-8.

Wilson JV, Reynolds EH. Texts and documents. Translation and analysis of a cuneiform text forming part of a Babylonian treatise on epilepsy. *Med Hist* 1990;apr;34(2):185-8. No abstract available.

Wyllie E. Surgery for catastrophic localization – related epilepsy in infants. *Epilepsia* 1996;37(Suppl 1):S22-S25.

Wyllie E, Chee M, Granström ML, Del Giudice E, Estes M Comair Y, Pizzi M, Kotagal P, Bourgeois B, Lüders H. Temporal lobe epilepsy in early childhood. *Epilepsia* 1993;34(5):859-68.

Yacubian EMT. *Epilepsia da Antiguidade ao segundo milênio: saindo das sombras*. São Paulo: Lemos Editorial e Gráficos Ltda; 2000.

Zanini AC, Oga S. *Farmacologia aplicada*. 5a ed. São Paulo: Atheneu; 1994. p.341-2, p.440-6.

Zeferino AMB, Barros Filho AA, Bettiol H, Barbieri A. Acompanhamento do crescimento. *J Pediatr* 2003;Rio de Janeiro;79(Supl 1):S23-S32.

Abstract

Introduction: The Ketogenic Diet consists in a fat high, protein normal and carbohydrate low diet, leading to a ketosis state. The mechanism of the ketogenic diet is still not clear, however it has been showing to be a good form of therapeutic in refractory cases of tonic-clonic seizures, complex partial seizure, myoclonic seizures, and acinetic and absence crisis. The Ketogenic Diet produces a chronic ketosis state, and the ketosis and its anticonvulsive effects were available after the present understanding and conclusion concerning the real play of ketogenic bodies. This diet was called ketogenic diet upon the observation that epileptic patients have presented greater control of their convulsive crisis during the dietotherapeutic treatment. After fasting, the diet begins by restricting the quantity of carbohydrate and protein, which are adapted to the ideal weight of the child and enriching with high fat food, mainly mono and polyunsaturated.. It seems to be efficient in children and adolescent. In order to obtain a successful treatment, family members' need all support, follow up and motivation they can get. **Objective:** The importance of Ketogenic Diet Used to help Children and Adolescents with hard control Epilepsy, who does not respond to pattern pharmacological therapy. **Method:** The diet begins by hospitalizing the child with a 36 to 48 hours fasting, so that the child gets to ketosis (4+). Four very important items to the precise calculation of the diet evaluated the patients: Ideal weight; Calories for kilogram; Ketogenic proportion (fat/protein/carbohydrate); Liquid ingestion. Results: Twelve children from 6 to 17 years old who were under the Ketogenic Diet were evaluated. Four of them, up to the present moment, had their crises reduced, improvements at the psychosocial and motor aspects and 70-100% the life quality. One of the children with Lennox Gestaut Syndrome has started to feel secure at ambulation and balanced affective emotional control, even stammering the first words. One of the adolescents, who used to spend most part of the day sleeping due to medication, takes a regular life nowadays, he is back to school and he is even painting. There were not cases of malnutrition after Ketogenic Diet beginning as well as increase of the cholesterol levels and triglycerides. **Conclusion:** Regarding cost effective, we have not found obstacles that could be considered barriers to proceed with the Ketogenic Diet, since we can use the unconventional parts of the food, making the treatment less expensive to the families.

Key Words: Ketogenic Diet; Refractory epilepsy; Life Quality; Nutrition.

Glossário

AURA – são sinais subjetivos que antecedem uma crise

SEMIOLOGIA - parte da medicina que estuda os sintomas das doenças sob o ponto de vista do diagnóstico e do prognóstico, sintomatologia.

SÍNDROME EPILÉPTICA – é definida como um distúrbio epiléptico caracterizado pela presença de sinais e sintomas, podendo ser clínicos ou achados de exames complementares como EEG e estudos de neuroimagem.

DOENÇAS EPILÉPTICAS – são condições patológicas que apresentam etiologia única e bem definida.

FOCAL – substitui os termos parcial e relacionado à localização da Classificação de 1989.

CRISES GENERALIZADAS – indicam o envolvimento de áreas encefálicas amplas de ambos os hemisférios cerebrais.

CRISES FOCAIS – indicam o envolvimento inicial de apenas uma parte do hemisfério cerebral.

EPILEPSIAS IDIOPÁTICAS – aquelas com predisposição genética.

EPILEPSIAS SINTOMÁTICAS – relacionadas a lesões estruturais.

ENCEFALOPATIAS EPILÉPTICAS – representadas por formas de epilepsia que se instalam em geral em crianças previamente normais e que cursam com deterioração cognitiva e déficits neurológicos progressivos.

EPILEPSIA REFRACTÁRIA – acompanhadas de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e mesmo regressão das funções cognitivas.

OSTEOPATIA - A osteopatia é um método de tratamento manual e natural criado nos Estados Unidos no fim do século XIX por Andrew Taylor Still, o qual achava que o bom equilíbrio das estruturas (o osteon grego do aparelho do aparelho locomotor) era crucial para evitar o aparecimento de disfunções e de doenças (pathos). Ou seja, o corpo tem possibilidades de se reequilibrar, de autocurar-se. Cabe ao osteopata a tarefa de normalizar as estruturas e “deixar trabalhar a Natureza”.

“A osteopatia é uma abordagem manual diagnóstica e terapêutica do mau funcionamento dos tecidos do corpo humano (articulares, ligamentares, musculares, faciais, viscerais, vasculares,...).”

Bibliografia Consultada

Revistas

Monteiro YN. "Doenças e Estigma". Revista de História FFLSH/USP; 1993. p.127-8.

Campos CJR, Kairalla ICJ. Epilepsias e Direção de veículos – Aspectos Legais. Revista Neurociências 1999;7(2):73-7.

Moura MRL, Reyes FGR. Interação fármaco - nutriente: uma revisão. Revista de Nutrição 2002;Campinas;15(2):231-47.

Revista do Censo. Revista do Censo; 2000. nº 10.

Sites

http://www.epilepsia.com.br/frame_cirurgia_epilepsia.htm 2000 - Dr. Cukiert Arthur - Tese da Universidade de São Paulo oferece novos rumos à cirurgia de epilepsia. Clínica Neurológica e Neurocirúrgica Copyright ©. All rights reserved.

<http://www.epilepsia.org.br/revista.html>.

<http://www.epilepsia.org.br/revista/minimo.html>.

<http://www.haoc.com.br/epilepsia/epilepi2.htm>

<http://www.haoc.com.br/epilepsia/epilepi2.htm#TRATALT>

<http://www.med.jhu.edu/neurology/departaments/epilmain> - Johns Hopkins Epilepsy Center.

<http://www.unineuro.com.br/doencas.html> - Folheto preparado pelo Prof. Dr. Paulo Rogério M. de Bittencourt.

www.veja.com.br - Matéria publicada pela revista Veja de 05.09.2001 edição 1716 - ano 34- número 35.

www.adobe.com.br - Revista do Censo nº 10.