

Terapia Nutricional em Doenças Neurológicas - Revisão de Literatura

Nutritional Therapy in Neurological Diseases - Literature Review

Isabella Costa¹, Milena Custódio¹, Vanessa Coutinho², Rafaela Liberali³

RESUMO

Introdução. Doenças neurológicas são aquelas que acometem o sistema nervoso central e periférico. Envolvem distúrbios a nível cerebral, medular e nervos periféricos. No atendimento neurológico torna-se necessário a perfeita integração entre o neurologista e as especialidades envolvidas com o tratamento paliativo, tais como Nutrição, Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Psicologia, Pedagogia e Fonoaudiologia. São em grande o número de doenças neurológicas nas quais o tratamento tradicional envolve apenas intervenção médica com uso de fármacos, porém para parte dessas doenças, a dietoterapia possui caráter relevante para a remissão de sintomas e/ou melhora do quadro clínico. **Método.** Revisão de literatura sobre as principais terapias nutricionais nas doenças neurológicas de caráter nutricional. **Resultados.** Pode-se constatar que a dietoterapia é eficaz na remissão dos sintomas da Síndrome de Wernick-Korsakoff e Epilepsia e melhora o prognóstico da Adrenoleucodistrofia. **Conclusão.** Assim, a intervenção dietética deve ser considerada no tratamento e recuperação dos pacientes portadores dessas patologias.

Unitermos. Doenças do Sistema Nervoso, Terapia Nutricional, Epilepsia, Deficiência de Tiamina, Adrenoleucodistrofia.

Citação. Costa I, Custódio M, Coutinho V, Liberali R. Terapia nutricional em Doenças Neurológicas - Revisão de Literatura.

Trabalho realizado no Programa de Pós Graduação em Nutrição Clínica da Universidade Gama Filho – UGF, Brasília-DF, Brasil.

1. Nutricionista, graduada pela Universidade de Brasília, Pós-graduanda em Nutrição Clínica pela Universidade Gama Filho, Brasília-DF, Brasil.
2. Nutricionista, Doutora em Ciências dos Alimentos, Coordenadora de curso de Nutrição Clínica da Universidade Gama Filho, Brasília-DF, Brasil.
3. Educadora Física, Mestre em Engenharia de Produção pela UFSC, Professora do programa de Pós Graduação Lato Sensu em Nutrição Clínica – Fundamentos Metabólicos, Universidade Gama Filho, Brasília-DF, Brasil.

ABSTRACT

Introduction. Neurological diseases are those that affect the central and peripheral nervous system. They involve disturbances in cerebral, medullar and peripheral nerves levels. In the neurological attendance is necessary the perfect integration between the neurologist and specialties involved with the palliative treatment such as Nutrition, Physiotherapy, Occupational Therapy, Psychology, Pedagogy, and Phonoaudiology. They are many neurological diseases in which the traditional treatment involves only medical intervention with use of drugs, however for some of these diseases, the nutritional therapy possess excellent character for the remission of symptoms and/or improves of the clinical condition. **Method.** Literature review on the main nutritional therapies in the neurological diseases of nutritional character. **Results.** It can be evidenced that the dietoterapy is efficient in the remission of the symptoms of the Syndrome of Wernick-Korsakoff and Epilepsy and improves the prognostic of the Adrenoleukodystrophy. **Conclusion.** Thus, the dietary intervention must be considered in the treatment and recovery of the carrying patients of this pathology.

Keywords. Diseases of the Nervous System, Nutritional Therapy, Thiamine Deficiency, Epilepsy, Adrenoleukodystrophy.

Citation. Costa I, Custódio M, Coutinho V, Liberali R. Nutritional therapy in the Neurological Diseases - Literature Review.

Endereço para correspondência:

Isabella Costa
QI 1 conjunto J casa 27, Guará I
CEP 71020-100, Brasília-DF, Brasil.
E-mail: araujo.isabella@gmail.com

Revisão
Recebido em: 24/06/09
Aceito em: 22/01/10
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

O número de distúrbios neurológicos atinge 1 bilhão de pessoas em todo o mundo e a tendência é que esse número duplique nos próximos 20 anos à medida que a população mundial envelhece¹. No Brasil, poucos estudos demonstram a incidência atual de todas as doenças neurológicas, porém, dados da DATAPREV, empresa de tecnologia e informações do Ministério da Previdência Social, mostraram que foram realizados 13.121 exames médicos periciais em neurologia - 4,17% do total de exames periciais - que gerou um gasto de R\$ 97.580,00 para a Previdência Social no ano de 1996². Um estudo realizado no estado da Bahia, no ano de 2000, constatou que dos 935 registros de benefícios concedidos para doenças laborais por incapacidade temporária, 10,9% relacionavam-se a transtornos mentais e comportamentais³.

Patologias neurológicas são as doenças do sistema nervoso central e periférico⁴, que incluem distúrbios do cérebro, da medula espinhal, dos nervos periféricos e da junção neuromuscular⁵. O tratamento dessas doenças envolve a identificação dos problemas e um planejamento de tratamento global por uma equipe multidisciplinar composta por neurologistas, enfermeiros, terapeutas ocupacionais e nutricionistas⁶.

As terapias nutricionais formam um arsenal terapêutico de caráter coadjuvante que se aplica ao manejo das enfermidades neurológicas, como ocorre na Epilepsia. Mas existem distúrbios neurológicos em que a dietoterapia é o principal meio de tratamento, como ocorre na adrenoleucodistrofia e na síndrome de Wernick- Korsakoff^{6,7}.

Na adrenoleucodistrofia, uma doença genética peroxisomal ligada ao X em que ácidos graxos de cadeia longa (AGCL) não são peroxidados e geram danos nos tecidos em que se acumulam a dietoterapia à base de ácido oléico e erúxico (óleo de Lorenzo) auxilia na diminuição da síntese de AGCLs e minimiza os sintomas⁶⁻⁸. A síndrome de Wernick-Korsakoff é caracterizada por nistagmo, marcha atáxica, paralisia do olhar conjugado e confusão mental, e está associada à deficiência nutricional, cuja base terapêutica baseia-se na administração de tiamina que previne a progressão da doença e reverte as anormalidades cerebrais⁹.

A Epilepsia é caracterizada por hiperatividades dos neurônios e circuitos cerebrais com descargas elétricas desordenadas, excessivas e recorrentes que causam movimentos convulsivos, distúrbio de sensação e perda de consciência^{6,10}. A dieta cetogênica é o recurso utilizado nos casos de epilepsia fármaco-resistentes⁶. O mecanismo de ação desse tratamento não é bem defi-

nido, mas sugere-se que os corpos cetônicos se comportam como neurotransmissores inibitórios possuem caráter protetor e efeitos anticonvulsivantes^{6,11}.

Assim, considerando que algumas doenças neurológicas possuem a dietoterapia como parte do tratamento e diante da relevância dessas enfermidades no quadro de saúde pública atual, este trabalho tem como objetivo demonstrar através de uma pesquisa de revisão de literatura as principais terapias nutricionais nas doenças neurológicas e sua eficácia na remissão dos sintomas.

MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura de artigos, livros e consensos nacionais (33) e internacionais (12) publicados entre 1989 e 2008 e que abordassem assuntos relacionados às doenças neurológicas. Utilizou-se, para tanto, as bases de dados Scielo, Lilacs, Bireme e Google Acadêmico, disponíveis na Internet. Os termos empregados na busca foram: dietoterapia, Epilepsia, Wernick, adrenoleucodistrofia, dieta cetogênica, tratamentos de doenças neurológicas e óleo de Lorenzo.

A metodologia empregada foi a revisão de literatura, que se baseia na seleção e avaliação crítica de publicações consideradas relevantes, a fim de traçar um quadro teórico que estruture o desenvolvimento do tema selecionado¹².

Para a revisão de estudos sobre dietoterapia na Epilepsia, considerou-se apenas estudos com período superior ou igual a 6 meses de aplicação, visto que a avaliação da eficácia de terapia nutricional nessa doença dá-se a médio/longo prazo.

RESULTADOS

Síndrome de Wernick-Korsakoff

Existem vários estudos que correlacionam neuropatias com deficiência de tiamina. Porém, ainda são escassos no país estudos de casos específicos que descrevem detalhadamente o tratamento dietoterápico na síndrome de Wernick-Korsakoff.

Dos artigos analisados, 33% foram com mulheres¹³ e 67% com homens^{14,15}. A faixa etária variou de 32 a 62 anos¹³⁻¹⁵. As causas para a doença variaram de alcoolismo (33%)¹³ a complicações pós-cirúrgicas (67%)^{14,15}. Isso demonstra uma nova realidade no diagnóstico da doença, que é tradicionalmente associada ao alcoolismo, mas que pode manifestar-se em outras patologias onde a má nutrição possa estar presente como gastroplastias, anorexia, infecções, neoplasias, dentre outras.

A atenção de nutricionistas, médicos e enfermeiros para a suspeita clínica desta neuropatia em quadros de má-nutrição estabelecidos, é importante para a intervenção precoce, visto que a mortalidade é alta e depende do tempo de início da medicação¹⁵.

Na tabela 1 está relacionada a dietoterapia (suplementação de vitamina B1) aplicada, tempo de administração e eficácia do tratamento apresentados nos artigos analisados.

Em todos os casos, os pacientes apresentaram pelo menos dois sinais típicos da doença, tais como ataxia, nistagma e/ou confusão mental. A presença da tríade clássica nem sempre está presente, o que pode tornar tardio o diagnóstico da doença¹⁴.

As quantidades bem como o tempo de administração de tiamina variaram de um estudo para outro. Observou-se que em dois^{14,15} dos três estudos analisados, a administração inicial de tiamina para o tratamento da doença era maior ou igual a 200 mg/dia e, com a reversão dos sintomas, estabelecia-se um valor de 100mg/dia. Em outro estudo¹³, a quantidade ministrada era de 100mg/dia durante todo o tratamento. Observa-se, assim, que não há uma conduta unificada devido à falta de um protocolo oficial tanto na profilaxia quanto no tratamento da síndrome de Wernick-Korsakoff. O que existe no Brasil, é um Consenso para síndrome de abstinência alcoólica (SAA) que remete à prevenção de desenvolvimento da Síndrome de Wernick-Korsakoff em portadores de SAA, através de reposição vitamínica de tiamina intramuscular, nos primeiros 7-15 dias e, após este período, 300 mg/dia via oral¹⁶.

A via de administração variou em intramuscular (33%) e endovenosa (67%) no período de internação e via oral pós-alta. A escolha pela via de administração inicial (endovenosa ou intramuscular) considera que a absorção intestinal pode estar comprometida. A opção pela via intramuscular, conforme literatura clássica médica, aponta perigos que a tiamina intra-

venosa pode provocar ao paciente, tais como alergias, anafilaxia e até colapsos mortais¹⁷. Porém, um estudo realizado em ambulatório, com 58 pacientes que receberam infusão de tiamina intravenosa, não demonstrou alterações dos sinais vitais e os pacientes não se queixaram de qualquer tipo de reação adversa¹⁷. Nos artigos analisados nesta revisão, não existiram relatos de efeitos adversos quanto à administração endovenosa de tiamina.

O tempo de administração diferiu entre todos os estudos, mas observou-se que os tratamentos duraram no mínimo por 20 dias. Esse resultado demonstra a avaliação subjetiva que deve ser levada em conta no tratamento desta doença, ou seja, a administração da vitamina deve ser realizada de acordo com a resposta do paciente à terapêutica estabelecida. A educação nutricional global associada ao conhecimento pelo paciente de alimentos fontes de vitamina B1 também deve ser implementada como estratégia de recuperação e para evitar recorrências.

A eficácia da terapêutica com tiamina ocorreu em 100% dos casos, sendo que em 67%^{13,14} foi total e 33% parcial¹⁵. No paciente em que a recuperação foi parcial, observou-se que o tratamento com tiamina iniciou-se cerca de 14 dias após os primeiros sintomas apresentados (vômitos persistentes). Isso demonstra a importância do diagnóstico e tratamento precoces para um bom prognóstico.

Epilepsia

Dos estudos de caso analisados, 55% foram com homens e 45% com mulheres, em um total de 62 pacientes avaliados. A idade variou de seis meses a 17 anos¹⁸⁻²¹.

Todos os pacientes envolvidos nos estudos apresentavam epilepsia fármaco-resistente, com politerapia anticonvulsivante composta de dois²¹ a três^{18,20} medicamentos. Diante deste quadro, a terapia cetogênica foi a opção de tratamento escolhida.

Tabela 1

Quantidade, tempo e eficácia da administração de tiamina em casos de Wernick-Korsakoff

Sintomas apresentados	Administração de tiamina	Tempo de administração	Houve eficácia?	Autores
Desequilíbrio da marcha, nistagma, vômitos	Endovenosa - 200 mg/dia Via oral - 100 mg/dia	5 dias 4 semanas	Sim - Recuperação total dos sintomas	Ramos et al ¹³
Vômitos, nistagma, desequilíbrio, diplopia, ataxia e confusão mental	Endovenosa - 100 mg 6/6 horas Endovenosa - 100 mg/dia	1 dia Durante período internação - 20 dias	Parcial - discreto nistagma e ataxia	Sinisgalli et al ¹⁵
Incoordenação da marcha, diplopia, confusão mental	Intramuscular - 100 mg/dia Via oral - 100 mg/dia	5 dias 1,5 meses	Sim - Recuperação total dos sintomas	Kaimen-Macieli et al ¹⁴

A abordagem terapêutica tradicional foi utilizada em 100% dos casos, com proporção 4 gramas de lipídios para 1 grama de proteína/carboidrato (relação 4:1). Sugere-se que a escolha desse método se deu pelo fato de ser a proporção cetogênica clássica e por permitir o uso de maior variedade de alimentos (manteiga, creme de leite, maionese, azeite e óleos vegetais) que podem ser oferecidos aos pacientes^{18,22}.

Apenas dois estudos^{18,20} referiram a proporção de proteína utilizada nas dietas (1g/kg/dia). Esse valor também é descrito em estudo feito por Barros²² em 2006, que determina a oferta de proteína, na dieta cetogênica, entre 0,75-1 g/kg/dia de acordo com idade e estado nutricional do paciente. Em todo caso, a quantidade estabelecida desse macronutriente deve garantir o crescimento e a incorporação de massa muscular, principalmente em crianças²⁰. Somente após a determinação da quantidade de lipídios e proteínas, conforme descrito anteriormente, é que se tem a proporção de carboidratos que poderá ser ministrada na dieta¹⁸⁻²².

A restrição hídrica foi citada em 75% dos estudos, mas, conforme demonstra a tabela 2, as quantidades variaram. Porém, há um consenso entre os artigos quanto ao aporte hídrico diário abaixo do recomendado para idade. Em um metodologia para o preparo da dieta cetogênica, há a recomendação de 60mL/kg/dia a 70mL/kg/dia, distribuídos durante todo o dia, não permitido ultrapassar 120mL a 150mL por hora²³. Diante dessa diversidade de recomendações, o nutricionista deve optar por um aporte hídrico que esteja abaixo da recomendação diária, mas que não promova a desidratação do paciente.

A oferta energética deve atingir 75% da energia recomendada por dia, levando-se em consideração o peso ideal para estatura, podendo ser alterada conforme a necessidade de cada paciente^{18,19,22,23}. Em 50%

dos artigos essa recomendação foi citada. Apesar de uma redução de 25% do aporte calórico recomendado, em 50%^{19,20} dos estudos não houve déficit pondo-estatural; em um dos artigos houve perda de peso em 33% dos pacientes¹⁸ e observou-se deficiência de estatura para idade²¹. O planejamento da dieta deve ser individualizado e monitorado pelos profissionais de saúde para prevenir eventuais danos ao estado nutricional do paciente ou mesmo corrigir déficits já estabelecidos e, em casos de perda de peso, o valor calórico pode aumentar de 100 a 150 kcal, levando em conta a cetose orgânica^{22,23}.

A suplementação de vitaminas e/ou minerais ocorreu em todos os estudos. Esta medida profilática é necessária, uma vez que a dieta à base de lipídios é pobre nesses micronutrientes.

Os efeitos não desejáveis da dieta cetogênica (DC) variam de sintomas como diarreia, náuseas, vômitos, obstipação a outros sintomas mais graves, como litíase renal, infecções e leucopenia¹⁸⁻²². Diante disso, durante a aplicação da DC torna-se necessário uma equipe multiprofissional que detecte e trate precocemente esses efeitos e que oriente a família quanto aos possíveis sintomas e da eficácia da DC, a fim de diminuir a evasão. Dos 62 pacientes avaliados nesses estudos, 16%^{18,19,21} desistiram antes de 6 meses de tratamento e dentre as causas estavam a presença de sintomas como astenia¹⁸, diarreia²¹ ou mesmo por decisão das mães em suspender o tratamento^{19,21}. Por isso, a importância da participação e das informações para a família sobre todo o processo terapêutico.

A eficácia da dieta foi relatada por 100% dos autores. A maior parte considerava a diminuição de pelo menos 50% das crises convulsivas como ponto de corte para eficácia. Com os resultados obtidos, os estudos indicaram a dieta cetogênica como opção terapêutica

Tabela 2

Aspectos nutricionais da dieta cetogênica

Energia	Quantidade de proteína recomendada	Quantidade de água recomendada	Relação lipídios à proteínas/carboidratos	Houve suplementação vitaminas/minerais?	Autores
75% das calorias diárias recomendadas	1 g/kg/dia	Limitado a 1ml/kcal/dia	4:1	Sim	Vasconcelos et al ¹⁸
-----	-----	-----	4:1	Sim	Rizzutti et al ¹⁹
75% das calorias diárias recomendadas	1 g/kg/dia	65 ml/Kg de peso ideal (não superior a 2L/dia)	4:1	Sim	Ramos et al ²⁰
-----	-----	75-80% do aporte hídrico recomendado	4:1	Sim	Raiman et al ²¹

----- resultados não relatados

em epilepsias refratárias, até mesmo pela redução dos custos¹⁸.

Adrenoleucodistrofia

A Adrenoleucodistrofia tem sido uma doença extensamente estudada, porém, em sua maioria, os estudos referentes a essa doença neurológica consistem em uma compilação de conhecimentos descritos desde a sua descoberta até os dias de hoje. Dos estudos analisados, 60% se tratam de revisões bibliográficas^{7,24-28}, em que são descritos etiologia, fisiopatologia, sintomatologia e o tratamento tradicional para a doença. Apenas 40%, o que corresponde a 04 estudos, eram de caráter experimental²⁹⁻³². Esses últimos, se ativeram ao interesse em avaliar de forma experimental a eficácia da terapia nutricional adotada tradicionalmente para pacientes acometidos desta patologia neurológica.

Em todos os estudos analisados, os autores trazem como principal intervenção nutricional o tratamento com dietas pobres em ácidos graxos de cadeia muito longa associado ao uso de Óleo de Lorenzo, uma mistura de gliceroltrioleato (GTO) e Gliceroltrirucato (GTE) na proporção de 4:1^{7,24-32}.

Dentre os trabalhos experimentais, em 03 se avaliou a evolução clínica do grupo de pacientes, em que se objetivava redução de sintomas com uso do tratamento-padrão descrito na literatura que faz uso de dietas pobres em ácidos graxos de cadeia longa (AGCL) em combinação com o Óleo de Lorenzo. Todos os autores foram unânimes em concluir que esse tratamento é capaz de reduzir os níveis de AGCL, porém ineficiente para impedir ou fazer cessar os sintomas neurológicos^{29,31,32}. Ainda, em trabalho realizado em população de japoneses, em que foi administrado óleo de Lorenzo a pacientes ainda na infância e assintomáticos, verificou-se que os primeiros sintomas, tais como dificuldades visuais, perturbação de marcha e personalidade, apareceram já após o uso do óleo³².

Em um quarto estudo de caráter experimental, o autor avaliou o nível de estresse oxidativo no plasma de pacientes sintomáticos com X-ALD tratados e não tratados com Óleo de Lorenzo³⁰. Os resultados das análises bioquímicas realizadas pelo autor revelaram que o uso do óleo foi incapaz de reverter a formação de radicais livres no plasma de pacientes com adrenoleucodistrofia e, ainda, a reatividade antioxidante total não foi alterada tanto para pacientes sintomáticos, quanto assintomáticos após a utilização do óleo³⁰.

A Adrenoleucodistrofia, além de cuidado medicamentoso e médico, exige atenção multidisciplinar que envolve o profissional nutricionista. Embora os

dados descritos na ciência não indiquem remissão dos sintomas após o tratamento dietoterápico, esse se torna fundamental para evitar piora do quadro clínico dos indivíduos.

CONCLUSÕES

As doenças neurológicas, convencionalmente conhecidas como de quadro clínico irreversível, exigem tratamento médico e nutricional especializados. A terapia nutricional para pacientes acometidos por essas patologias é, por muitas vezes, considerada irrelevante ou apenas coadjuvante. Embora para algumas doenças isto seja uma verdade, há muitas outras, como na Epilepsia e Síndrome de Wernick-Korsakoff, em que a dietoterapia configura intervenção primordial.

A partir das evidências científicas, há uma responsabilização do nutricionista quanto à busca por novas alternativas de terapia nutricional e suporte dietético a serem oferecidas para os pacientes com ALD e demais doenças neurológicas. Para a ALD, não se reveste de sensatez a crença de que o Óleo de Lorenzo possui papel imprescindível para melhora de sintomas. Porém, a intervenção nutricional buscando oferta de dieta restrita em ácidos graxos de cadeia muito longa, é de fundamental importância para a manutenção dos valores séricos deste ácido que, por caráter da própria da doença, se mantém em níveis elevados.

A cautela no momento da intervenção dietética, bem como o acompanhamento individualizado dos pacientes com doenças neurológicas devem ser considerados quando da abordagem clínica no âmbito nutricional.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Neurological Disorders: Public Health Challenges. Geneva: World Health Organization; 2006, 217p.
2. Trevisol-Bittencourt P, Ferreira M, Marasciulo A, Collares C. Condições mais frequentes em um ambulatório de perícia neurológica. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:214-8.
3. Souza N, Santana V, Oliveira P, Barbosa-Branco A. Doenças do trabalho e benefícios previdenciários relacionados à saúde, Bahia, 2000. *Rev Saúde Públ* 2008;42:630-8.
4. Elias R. Distúrbios do sistema nervoso central e periférico. *J Bras Nefrol* 2004;26:40-1.
5. Huse DM, Lucas AR. Transtornos comportamentais que afetam a ingestão de alimentos: anorexia nervosa, bulimia nervosa e outras condições psiquiátricas. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na doença*. 9ª. ed. São Paulo: Manole, 2002, 2106p.
6. Burns BL, Carr-Davis EM. Cuidado Nutricional nas doenças do Sistema Nervoso. In: Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause: Alimentos, Nutrição & Dietoterapia*. São Paulo: Roca, 1998, p.883-909.
7. Chaves-Carballo E. Dietas médicas en el tratamiento de las enfermedades neuropsiquiátricas. *Rev Neurol* 2003;37:267-74.

8. Martins AM. Protocolo Brasileiro de Dietas - Erros Inatos do Metabolismo. São Paulo: Segmento Farma, 2007, 120p.
9. Zubaran C, Fernandes J, Martins F, Souza J, Machado R, Cadore M. Aspectos clínicos e neuropatológicos da síndrome de Wernicke-Korsakoff. *Rev Saúde Publ* 1996;30:602-8.
10. Silva AV, Cavalheiro EA. Epilepsia: uma janela para o cérebro. *Multiciência* 2004;3:3-9.
11. Garzon E. Epilepsia Refratária: Conceito e Contribuição das Novas Drogas Antiepilepticas e de outras Modalidades Terapêuticas. *Rev Neurociênc* 2002;10:66-82.
12. Fiamoncini RL. Metodologia Científica Prática: um saber-fazer competente da saúde à educação. Florianópolis, 2008, 189p.
13. Ramos C, Pereira C. Encefalopatia De Wernicke: Importância Do Seu Reconhecimento. *Acta Med Port* 2006;19:442-5.
14. Kaimen-Maciel DR, Rocha FH, Mancini DA. Encefalopatia de Wernicke: Manifestação clínica inicial atípica. *Rev Neurociênc* 2008;1:1-3.
15. Sinisgalli L, Salmeron M, Chervin E, Nogueira R, Silva P. Encefalopatia de Wernicke-Korsakoff após Cirurgia para Tratamento da Obesidade Mórbida. *Rev Bras Videocir* 2004;2:23-7.
16. Laranjeira R, Nicastri S, Jerônimo C, Marques A. Consenso sobre a Síndrome de Abstinência do Álcool (SAA) e o seu tratamento. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;22:62-71.
17. Vitamina B1 Intravenosa: Maior Eficácia sem Riscos de Anafilaxia no Beriberi Cerebral e Cardíaco (Endereço na Internet). São Paulo: Junior JF (atualizado em: 04/2009; acessado em: 04/2009). Disponível em: http://www.medicinacomplementar.com.br/biblioteca_doencas_vitaminab1.asp
18. Vasconcelos MM, Azevedo PMC, Esteves L, Brito AR, Olivaes MCD, Herdy CVH. Dieta Cetogênica para Epilepsia Intratável em crianças e adolescentes: relato de seis casos. *Rev Assoc Med Bras* 2004;50:380-5.
19. Rizzutti S, Ramos AMF, Cintra IP, Muszkat M, Gabbai AA. Avaliação do perfil metabólico, nutricional e efeitos adversos de crianças com epilepsia refratária em uso da dieta cetogênica. *Rev Nutr* 2006;19:573-9.
20. Ramos AMF, Gabbai AA, Cintra IP. Impacto nutricional da dieta cetogênica em crianças com epilepsia de difícil controle. *Pediatrics* 2004;26:230-9.
21. Raimann X, Marín V, Burón V, Devilat M, Ugalde A. Dieta cetogênica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. *Rev Chil Pediatr* 2007;78:477-81.
22. Barros CRMR. Dieta cetogênica utilizando jejum fracionado: emprego ambulatorial em epilepsia refratária (Tese). Porto Alegre: Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2006, 137p.
23. Nonino- Borges CB, Bustamante VCT, Rabito EI, Inuzuka LM, Sakamoto AC, Marchini JS. Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. *Rev Nutr* 2004;17:515-21.
24. Moser H. Therapy of X-linked Adrenoleukodystrophy. *Neuro Rx*. *JAm Soc ExpNeuroTherap* 2006;3:243-53.
25. Grosko A, Ferreira R. Aspectos biológicos e moleculares da adrenoleucodistrofia. *Arq Ciênc Saúde Unipar* 2006;10:43-7.
26. Elias L, Castro M. Insuficiência adrenal primária de causa genética. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46:478-89.
27. Moser H. Adrenoleukodystrophy: phenotype, genetics, pathogenesis and therapy. *Brain* 1998;120:485-508.
28. Moser W. Clinical and therapeutic aspects of adrenoleukodystrophy and adrenomyeloneuropathy. *J Neuropath Exp Neurol* 1995; 54:740-5.
29. Vargas C, Barscak A, Coelho D, Furlanetto V, Souza CFM, Karam SM, et al. Clinical and biochemical findings in 7 patients with X-linked adrenoleukodystrophy treated with Lorenzo's Oil. *Gen Mol Biol* 2000;23:697-701.
30. Marion Deon. Estudo de Diferentes Parâmetros de estresse oxidativo na Adrenoleucodistrofia ligada ao X (Tese). Porto Alegre : Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2004, 143p.
31. Mourão DM, Levimar RA, Purisch S, Pardini VC. Insuficiência adrenal primária está frequentemente associada à adrenoleucodistrofia em crianças. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997;41:102-6.
32. Suzuki Y, Imamura A, Shimosawa N, Kondo N. The clinical course of childhood and adolescent adrenoleukodystrophy before and after Lorenzo's oil. *Brain Develop* 2001;23:30-3.