



MANUAL para o uso da **DIETA CETOGÉNICA**

Coordenadora:

Consuelo Pedrón Giner.

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
Madrid

Com o Apoio Científico de:

Com o patrocínio de:



© Copyright 2017 - Nutricia S.R.L.

Fica rigorosamente proibida a reprodução parcial ou total desta obra. O infractor pode incorrer em responsabilidade penal e civil.

ISBN: 978-84-617-4428-2

Consuelo Pedrón Giner

Doutora em Medicina. Especialista em Pediatria.
Secção de Gastrenterologia e Nutrição. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidade Autónoma. Madrid. Espanha.

Elvira Cañedo Villarroya

Especialista em Pediatria.
Secção de Gastrenterologia e Nutrição. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidade Autónoma. Madrid. Espanha.

Natalia Egea Castillo

Dietista-Nutricionista. Secção de Gastrenterologia, hepatologia e Nutrição Infantil. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona. Espanha.

Ana Faria

Nutricionista. Mestre em Nutrição clínica.
Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra. Portugal.

Beatriz García Alcolea

Enfermeira, especialista em Pediatria. Unidade de Nutrição Clínica e Dietética. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. Espanha.

Juan José García Peñas

Especialista em Pediatria.
Secção de Neurología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. Espanha.

Ana Begoña López Fernández

Enfermeira, especialista em Pediatria.
Unidade de Nutrição Clínica e Dietética. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. Espanha.

Domingo González-Lamuño Leguina

Professor Titular de Pediatria, Universidad de Cantabria.
Médico Adjunto de Pediatria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Espanha.

Alejandra Gutiérrez Sánchez

Dietista-Nutricionista. Secção de Gastroenterologia, hepatologia e Nutrição Infantil. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona. Espanha.

Cecilia Martínez Costa

Professora Titular de Pediatria, Universidade de Valencia.
Chefe de Secção de Gastrenterologia e Nutrição pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Espanha.

Daniela Meneses Moreno

Diplomada em Nutrição humana e dietética.
Especialista em Nutrição Clínica. Dietista-nutricionista. Nutricia. Espanha.

María Rubio Murillo

Especialista em Pediatria.
Médico Adjunto de Secção de Gastrenterologia e Nutrição pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Espanha.

Jana Ruiz Herrero

Especialista em Pediatria.
Médico Adjunto. Serviço de Pediatria. Hospital San Rafael. Madrid. Espanha.

Índice

● 1. INTRODUÇÃO	07		
1.1 Breve história da dieta cetogénica (DC)	07		
1.2 Definição	07		
1.3 Mecanismos de ação	07		
1.3.1 Alterações metabólicas induzidas pela dieta cetogénica	08		
1.3.2 Mecanismos anticonvulsivantes	09		
1.3.3 Modelos animais de epilepsia	11		
1.3.4 Efeito sobre neurónios em desenvolvimento e diferenças dependentes da idade	12		
1.4 Tipos de dietas	13		
1.5 Usos e indicações	14		
1.6 Contra indicações	15		
● 2. DIETA CETOGENICA EM EPILEPSIA REFRACTÁRIA	17		
2.1 Indicações no doente neurológico	17		
2.1.1 Conceitos gerais	17		
2.1.2 DC nas epilepsias generalizadas	17		
2.1.3 DC nas epilepsias focais	18		
2.1.4 DC nas encefalopatias epilépticas	18		
2.1.5 DC nos estados de mal epilépticos refractários e síndrome FIRES	19		
2.1.6 DC na epilepsia do CET	20		
2.1.7 DC nos doentes com autismo ou síndrome de Rett e epilepsia de difícil controlo	21		
2.2 Avaliação antes de iniciar a DC	21		
2.2.1 Anamnese	22		
2.2.2 Exame físico e antropometria	23		
2.2.3 Exames complementares	25		
2.3 Seleção do tipo de dieta	26		
2.3.1 Dieta clássica	26		
2.3.2 Dieta MCT	27		
2.3.3 Dieta Atkins modificada	27		
2.3.4 Dieta de baixo índice glicémico	27		
2.4 Forma de iniciar a dieta	28		
2.4.1 Início no hospital ou no domicílio	28		
2.4.2 Cálculo de necessidades	28		
2.4.3 Necessidades de suplementos vitamínicos ou tratamentos adicionais	30		
2.4.4 Modo de início e tempo requerido até instaurar a DC	34		
2.4.5 Cálculos e desenho de menus segundo o tipo de DC	34		
2.5 Seguimento	42		
2.5.1 Calendário de visitas	42		
2.5.2 Controlos analíticos e exames complementares	43		
2.5.3 Controlos antropométricos	43		
2.5.4 Objetivo da cetose e controlos necessários na urina e/ou sangue	43		
2.5.4.1 Controlos a realizar quando se institui uma DC	44		
2.5.4.2 Controlos de cetonúria/cetonémia e sua relação	44		
2.5.5 Avaliação da eficácia da DC	45		
2.5.5.1 Métodos objetivos para a avaliação da eficácia da DC	45		
2.5.5.2 Métodos subjetivos para a avaliação da eficácia da DC	47		
2.5.6 Modificações da dieta em situações concretas e como realizá-las	47		
2.5.6.1 Transição para a alimentação sólida em lactentes	47		
2.5.6.2 Causas e soluções perante a diminuição, perda ou aumento excessivo de cetose	48		
2.5.6.3 Não cumprimento da dieta	48		
2.6 Manejo de complicações e intercorrências	50		
2.6.1 Complicações agudas durante o início da DC ou no decurso de intercorrências	50		
2.6.1.1 Complicações digestivas	50		
2.6.1.2 Hipoglicémia	51		
2.6.1.3 Hiperketonémia	52		
2.6.1.4 Acidose metabólica	52		
2.6.2 Complicações a médio/longo prazo	53		
2.6.2.1 Hiperlipidemia	53		
2.6.2.2 Alterações gastrointestinais	55		
2.6.2.3 Nefrolitíase	55		
2.6.2.4 Atraso de crescimento	57		
2.6.2.5 Diminuição da massa	58		
2.6.2.6 Défice de electrólitos, micronutrientes e carnitina	58		
2.6.2.7 Doença cardíaca	58		
2.6.3 Intercorrências	59		
2.6.3.1 Manejo do doente com DC que necessita de estar em jejum	59		
2.6.3.2 Escolha de fármacos para doenças intercorrentes habituais	59		
2.7 Retirada da dieta	60		
2.7.1 Indicações/Critérios de retirada	60		
2.7.1.1 Ineficácia	60		
2.7.1.2 Não cumprimento	61		
2.7.1.3 Efeitos secundários	62		
2.7.1.4 Duração da DC superior a 2 anos	63		
2.7.2 Modo de retirada da DC	63		
2.7.2.1 Retirada da DCC	64		
2.7.2.2 Retirada da DAM	65		
2.7.3 Mudança para dietas menos restrictivas	65		
● 3. BIBLIOGRAFIA	69		
● 4. ANEXOS	78		
● 5. ABREVIATURAS	85		

1. INTRODUÇÃO

1.1 Breve história

O jejum foi a única terapêutica epiléptica eficaz usada na antiguidade, referida já no Corpus hippocraticum e posteriormente nos evangelhos¹. Contudo, só no princípio do século XX se comprova cientificamente o seu efeito. A primeira descrição é feita em 1911 por Guelpa e Marie em França². Uns anos mais tarde, nos Estados Unidos, Geelin³ publica uma série de quase 30 doentes submetidos a 20 dias de jejum, baseando-se nas observações do osteópata Dr. Conklin. Ambos pensavam que a epilepsia era causada por um tipo de intoxicação e que para tratá-la era necessário limpar o organismo, deixando o intestino em repouso. O êxito do tratamento levou a que fosse implantado no Johns Hopkins Hospital e que se realizasse uma série de investigações básicas para conhecer a origem do efeito terapêutico atribuído à acidose, à desidratação e à cetose. Estes trabalhos estabeleceram as bases do paradigma da investigação clínica, o conhecimento da fisiologia dos electrólitos em Pediatria e na Nefrologia moderna¹. Wilder foi o primeiro a propor a cetose como alternativa ao jejum, modificando a dieta⁴ e passando-se a aceitar esta prática de forma generalizada¹.

Com o desenvolvimento posterior dos fármacos antiepilépticos (FAEs) a dieta foi praticamente esquecida e só recentemente renasceu o interesse por ela devido à ineficácia de controlar as crises epilépticas numa criança (Charlie) com epilepsia refractária e pela difusão deste tipo de tratamento através da Fundação Charlie⁵. Na Europa foi criada a Fundação Matthews's Friends em 2004. O impulso dado por estas associações sublinha a importância das mesmas como motor para o tratamento de determinadas doenças.

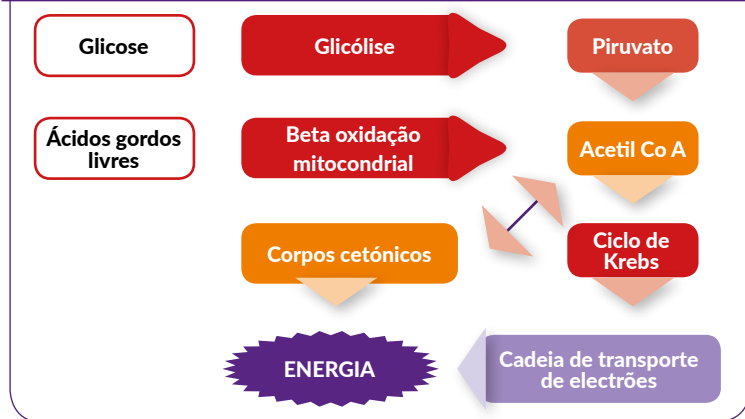
1.2 Definição

Chama-se dieta cetogénica (DC) a uma dieta rica em gorduras e pobre em proteínas e hidratos de carbono, desenhada para evitar as alterações bioquímicas associadas ao jejum e conseguir o efeito que este exerce no controlo das crises epilépticas^{4,6}. A DC mantém um estado anabólico numa situação metabólica de jejum^{4,7,8}.

1.3 Mecanismos de ação

Durante o jejum o corpo humano metaboliza mediante a lipólise os depósitos de gordura e os ácidos gordos, através da beta-oxidação, dando lugar aos diferentes corpos cetónicos (CC) - acetoacetato, β -hidroxibutirato e acetona. Estes metabolitos podem ser utilizados como precursores energéticos e gerar adenosina trifosfato (ATP). A DC estimula os efeitos metabólicos do jejum, forçando o corpo humano a utilizar a gordura como fonte de energia (figura 1).

Figura 1. Esquema simples do metabolismo dos hidratos de carbono em comparação com o das gorduras. Em ambas as vias metabólicas se produz energia



Para além da sua utilidade como tratamento anticonvulsivante, a DC pode também exercer propriedades neuroprotectoras, aumentando o seu potencial clínico como uma intervenção modificadora de diferentes doenças. O efeito da DC supõe modificações no metabolismo energético das células neuronais e uma melhor resiliência às situações condicionadas pela doença.

Diferentes estudos mostram que existe pouca consistência entre os níveis de proteção de crises epilépticas e os valores plasmáticos dos CC, entre eles a acetona^{9,10}. Isso sugere que devem existir outros mecanismos associados à DC com efeitos favoráveis sobre as crises epilépticas em que a cetose não é a única responsável pelo efeito da DC¹¹⁻¹⁵.

1.3.1 Alterações metabólicas induzidas pela DC

As alterações metabólicas relacionadas com as propriedades atribuídas à DC incluem a cetose, diminuição da glicose, elevação dos níveis de ácidos gordos e melhoria das reservas bioenergéticas. Os CC representam substratos alternativos para serem utilizados no ciclo dos ácidos tricarboxílicos e aumentam a função mitocondrial.

Actualmente, não existem provas de que a desidratação ou a restrição de líquidos sejam necessárias para a eficácia clínica da DC. Foram propostos diferentes mecanismos que incluem modificações na produção de ATP pelos neurónios, o que os tornaria mais resilientes nas condições metabólicas que ocorrem durante as crises; modificações no pH cerebral que diminuem a excitabilidade neuronal;

efeitos inibitórios directos dos CC e/ou ácidos gordos sobre os canais iónicos; e modificações no metabolismo de determinados aminoácidos favorecendo a síntese do neurotransmissor inibidor ácido γ -aminobutírico (GABA).

Os efeitos neuronais directos induzidos pela DC podem implicar a modulação de canais de potássio sensíveis ao ATP (K_{ATP}), uma maior neurotransmissão purinérgica (adenosina) e GABAérgica, um aumento de expressão do factor neurotrófico cerebral (BDNF) consequência da restrição glicolítica, da atenuação da neuroinflamação, assim como uma expansão das reservas bioenergéticas e a estabilização do potencial de membrana neuronal graças a uma melhor função mitocondrial^{6,16}.

Nas doenças metabólicas, no cancro, nos traumatismos e nos processos isquémicos, a DC pode exercer um efeito protector, proporcionando um substrato energético adicional aos tecidos com risco de morte celular. No entanto, a cetose pode ainda exercer efeitos mais complexos. Um modelo de ratinhos alimentados com DC revelou uma importante regulação tanto dos transportadores de cetonas (TCET) como do transportador da glicose cerebral (GLUT1), o que favorece a entrada de nutrientes no cérebro¹⁷. Associado à DC produz-se um aumento da capilaridade celular sem aumento do risco de acidente vascular cerebral. Este achado é fundamental em animais com tumores nos quais foi associado um efeito antiangiogénico^{18,19}.

1.3.2 Mecanismos anticonvulsivantes

Estão associados frequentemente com modificações metabólicas importantes induzidas pelo aumento dos CC, principalmente β -hidroxibutirato e acetoacetato^{20,21}. As propriedades anticonvulsivantes do acetoacetato foram reportadas em 1935, a partir de estudos realizados em modelos animais com crises induzidas²².

Em condições fisiológicas, a maioria dos precursores dos CC são ácidos gordos de cadeia longa. Estes libertam-se do tecido adiposo como resposta à diminuição da glicose no sangue, tal como ocorre no jejum²³. Os CC cruzam a barreira hematoencefálica e são transportados por transportadores específicos de ácidos monocarboxílicos para o espaço intersticial do cérebro, a glia e os neurónios. Nestes tecidos, os CC actuam como substratos no ciclo de Krebs e na cadeia respiratória, contribuindo para o metabolismo energético do cérebro²⁴.

Através de diversas acções directas neuroinibitórias, os ácidos gordos polinsaturados, cuja disponibilidade aumenta com a DC, induzem a produção de proteínas neuronais desacoplantes (UCP), um conjunto que actua na sobre-regulação dos genes do metabolismo energético e da biogénese mitocondrial. Estes efeitos limitam a produção de agentes antioxidantes e aumentam a produção de

energia. Suspeita-se que, como resultado da limitação da glicose, um aumento da fosforilação oxidativa e da redução do fluxo glicolítico, se activam os canais de potássio sensíveis a ATP (K_{ATP}) e se hiperpolarizam os neurónios e/ou a glia. Parece que todas estas modificações coordenadas são estabilizadoras da função sináptica e aumentam o limiar de epileptogénese.

- **GABA.** A sinalização mediada por GABA é um dos mecanismos que permite explicar a ação antiepiléptica da DC. Existem modelos animais com epilepsia induzida pela administração de antagonistas de GABA, que respondem à DC^{9,25}; foi demonstrada elevação de GABA nos sinaptossomas expostos a acetoacetato ou β -hidroxibutirato²⁶ assim como aumento dos níveis de GABA tanto no líquido cefalorraquídeo (LCR) como em estudos de ressonância magnética (RM) com espectroscopia²⁷. Contudo, o efeito GABAérgico da DC demonstrado em modelos de ratinho, não se verifica em modelos murinos de epilepsia induzida por pentilenetrazol, um GABA-antagonista⁹, nem em outros estudos de cérebros de roedores.
- **Outros neurotransmissores, transportadores e receptores.** Os CC podem modificar o comportamento dos transportadores de vesículas de glutamato para as vesículas pré-sinápticas dependentes de cloro²⁸. Assim, foi demonstrado que o acetoacetato é capaz de inibir a libertação de glutamato e frenar as descargas epileptogénicas no cérebro de ratinhos expostos à 4-aminopiridina²⁹. Contudo, a DC não altera em todos os casos os transportadores de glutamato neuronal²⁵, pelo que se postula que outros sistemas de neurotransmissores que não estão associados com epilepsia possam estar modificados pelo efeito da DC, como a diminuição da adenosina quinase que metaboliza a adenosina, potenciando a neurotransmissão purinérgica.
- **Canais K_{ATP} .** Os CC podem ter efeito antiepiléptico através do efeito directo sobre o potencial de membrana neuronal devido às modificações produzidas nos K_{ATP} . Foi provado que têm um papel determinante no estado de hiperpolarização de neurónios de diferentes áreas cerebrais cultivadas num meio pobre em glicose e na presença de β -hidroxibutirato³⁰. Estudos in vivo demonstraram também que animais alimentados com DC têm uma inibição neuronal aumentada³¹.
- **Ciclo de Krebs cadeia de transporte de electrões.** A DC optimiza o funcionamento do ciclo de Krebs, ao aumentar o seu substrato primário, o acetil CoA, e o β -hidroxibutirato que potencia a actividade redox da cadeia respiratória mitocondrial, através da indução transcripcional de algumas subunidades da cadeia de transporte de electrões²⁵. Esta consequência da DC tem o potencial efeito de aumentar níveis de ATP cerebral^{32,33}. O aumento dos níveis de ATP tem um efeito estabilizador do potencial de membrana neuronal, favorecendo a função das $Na^+ - K^+ - ATPases$ ³³.

- **Efeitos antioxidantes.** Os CC têm um efeito antioxidante demonstrado: inibem a produção de espécies reactivas de oxigénio, resultantes da exposição ao glutamato em culturas neuronais primárias³⁴, oxidando NADH mais que por um efeito antioxidante mediado por glutationa. Por outro lado, a DC mais que os CC, pode alterar o metabolismo do glutationa através de fatores transcripcionais³⁵. Por último, os CC têm um efeito neuroprotector perante a agressão de agentes oxidantes produzidos em estados neuropatológicos¹⁵.

1.3.3 Modelos animais de epilepsia

Muitos dos estudos sobre os mecanismos de ação da DC na epilepsia são baseados em modelos animais, o que permite identificar possíveis alterações anatómicas, químicas, celulares, moleculares e funcionais provocadas pelas crises. Foram utilizados diferentes modelos animais que simulam distintos tipos de crises epilépticas. Os modelos mais utilizados baseiam-se em estudos de roedores não epilépticos que recebem DC e que são expostos a agentes pro-convulsivos ou estímulos eléctricos. Na tabela 1 mostram-se alguns dos principais resultados publicados nos últimos anos²⁴.

Tabela 1. Efeitos neuroprotectores dos corpos cetónicos

Modelo	Duração da intervenção	Tratamento	Efeito sobre as crises	Mecanismo
Ratinho: electroshock, pentilenetrazol subcutâneo ou lesão da amígdala	1-6 dias	Injeção acetona	↓	Efeito anticonvulsivante da acetona ^a
Ratinho: pentilenetrazol, 4-aminopiridina	15-240 minutos	Injeção acetona	↓	Efeito anticonvulsivante da acetona ^a
Ratinho	3 dias	Dieta cetogénica	Não avaliado	↑ GABA
Cultura de astrocitos (ratinhos)	5 dias	β -hidroxibutirato	Não avaliado	↓ mRNA GABA transaminase
Humanos (crianças com epilepsia refractaria)	3-6 meses	Dieta cetogénica	↓	↑ GABA
Ratinhos (cortes de hipocampo) Estimulação antidrómica	40 minutos	β -hidroxibutirato	↓	↑ canais K_{ATP}
Ratinhos	3 semanas	Dieta cetogénica	↓	↑ corpos cetónicos no cérebro ↓ captação de glicose
In vitro (proteoliposomas)	n.d.	Acetoacetato	Não avaliado	↓ glutamato

Ratinhos (knockout para o transportador de norepinefrina); electroshock máximo	n.d.	Dieta cetogénica	↓	↑ norepinefrina ^b
Humanos (crianças com epilepsia refractária)	3 meses	Dieta cetogénica	↓	↓ dopamina e serotonina
Ratinhos (com deficiência de adenosina): ácido kainico	4-6 semanas	Nenhuma	↑	↓ adenosina
Ratinhos (modelos transgénicos)	3 semanas	Dieta cetogénica	↓	↑ A ₁ R
Ratinhos (cortes de hipocampo)	3 semanas	Dieta cetogénica	↓	↑ número de mitocôndrias
Ratinhos (mitocôndrias de hipocampo)	10-12 dias	Dieta cetogénica	Não avaliado	↑ níveis de UCP e ↓ ROS
Ratinhos (mitocôndrias de hipocampo)	3 semanas	Dieta cetogénica	Não avaliado	↑ GSH e ↓ H ₂ O ₂ mitocondrial

DC: dieta cetogénica; GSH: glutatona; ROS: espécies reactivas de oxigénio; UCP: proteínas desacoplantes; LCT: triglicéridos de cadeia longa; -: sem substâncias indutoras de crises; n.d.: não descrito; *: doses muito elevadas de acetona podem associar transtornos motores; ^b: ratinhos knockout para transportador de norepinefrina e ratinhos alimentados com DC mostram uma diminuição semelhante na gravidade das crises

12

1.3.4 Efeito sobre neurónios em desenvolvimento e diferenças dependentes da idade

Nos ratinhos lactentes, tanto a produção como os níveis plasmáticos circulantes de CC são elevados, desempenhando um papel determinante na homeostase energética cerebral. Mesmo assim, durante este período, o neurotransmissor GABA tem um efeito excitatório, uma ação dependente dos níveis aumentados de cloro intracelular nos neurónios imaturos. Com a maturação neuronal, ocorre uma alteração dos diferentes transportadores de membrana que modificam a ação do GABA no sentido inibitório. Foi demonstrado que os CC modificam os potenciais de membrana, inibindo o efeito excitatório do GABA nos neurónios imaturos, em diferentes regiões cerebrais³⁶.

O cérebro infantil tem uma grande capacidade para se adaptar à utilização dos CC como substrato energético, provavelmente relacionado com os níveis de enzimas capazes de metabolizá-los e transportá-los através dos transportadores de monocarboxilato²⁰. O número destes transportadores diminui com a maturação cerebral, estando presentes em níveis baixos na idade adulta²⁴.

Apesar destas diferenças, as alterações metabólicas cerebrais adaptativas que se produzem em adultos expostos a situações de stress tais como isquemias, traumatismo e sepsis, favorecem o uso dos CC. Como se mostra na literatura,

em situações neuropatológicas produz-se um aumento das concentrações dos transportadores de cetonas ácido monocarboxílico-dependentes, o que indica que o tratamento com DC nos adultos poderá também ser eficaz³⁷.

1.4 Tipos de dietas

Existem diferentes tipos de DC descritos na literatura^{38,39}. Todas as modificações realizadas tiveram o mesmo objetivo: melhorar o cumprimento da dieta tornando-a mais saborosa e diversificada e diminuindo os efeitos secundários.

O desenho das DC baseia-se na análise da diferente capacidade cetogénica dos princípios imediatos^{4,40}, definindo-se o potencial cetogénico (K) e anticetogénico (KA) das dietas mediante a fórmula

$$K/KA = [0,9G + 0,46P]/[C + 0,1G + 0,58P]$$

em que G, P e C correspondem às quantidades em gramas de gordura, proteína e hidratos de carbono administrados através da dieta.

A **DC clássica (DCC)** é uma dieta rica em gorduras (cerca de 90% da energia ingerida), na sua maioria triglicéridos de cadeia longa (LCT), com muito baixo conteúdo de hidratos de carbono e quantidade adequada de proteínas^{39,41}. Deve ajustar-se às necessidades energéticas de cada indivíduo⁴². Habitualmente usa-se a relação (rácio) 3:1 e 4:1, que significa que por cada 3 ou 4 gramas de gordura, se oferece 1 grama de proteínas e hidratos de carbono, conjuntamente. No entanto, o rácio pode modificar-se em função dos resultados alcançados pelo doente e da sua capacidade cetogénica^{43,44}. Para além disso, pode modificar-se o conteúdo em gordura (substituição dos ácidos gordos saturados por polinsaturados) em função das necessidades do doente (ver 2.4.5 "Cálculos desenho de menus segundo o tipo de DC" e 2.6.2 "Complicações a médio/longo prazo, hiperlipidemia").

De forma similar à da DCC, pode usar-se a **DC com triglicéridos de cadeia média (MCT, DC-MCT)**, proposta em 1971 por Huttenlocher⁴⁵. A principal diferença é o tipo de gorduras oferecido, parte como óleo MCT. Os lípidos MCT metabolizam-se mais rapidamente que os LCT e conseguem com mais rapidez obter uma boa cetose, permitindo que com rácios mais baixos (1,2:1) se alcancem resultados semelhantes aos obtidos com uma DCC mais restritiva⁴⁵. Esta modificação permite uma dieta mais saborosa e maior adesão à mesma⁴⁵⁻⁴⁷. É importante assegurar o aporte de ácidos gordos essenciais⁴². No entanto, o seu uso pode acompanhar-se de mais efeitos indesejáveis, fundamentalmente no aparelho digestivo, podendo esta ser uma das grandes limitações do seu uso. Assim, foi proposto que este tipo de dieta possa ser combinada com a DCC, obtendo melhor aceitação e eficácia similar⁴⁸ (ver 2.4.5 "Cálculos desenho de menus segundo o tipo de DC").

Menos restritivas que as anteriores são a **dieta de Atkins modificada (DAM)** e a **de baixo índice glicémico (DbaiolG)**⁴⁹⁻⁵¹.

13

A DAM, usada pela primeira vez no Hospital John Hopkins, permite uma liberalização das proteínas e lípidos, limitando os hidratos de carbono, com aumentos progressivos, de acordo com a tolerância e os resultados no controlo das crises^{19,20}. Pode juntar-se um preparado tipo DCC, com o qual se consegue aumentar o rácio cetogénico e a cetose⁵² (ver 2.4.5 “Cálculos desenho de menus segundo o tipo de DC”).

A (DbaixoG) foi criada com o propósito de manter os níveis de glicose no sangue estáveis e não elevados. É também uma dieta rica em gorduras, mas permite um aporte de hidratos de carbono maior que a DCC (com ou sem MCT) e a DAM. Faz-se um controlo rigoroso da quantidade de hidratos de carbono, escolhendo os alimentos cujo índice glicémico é inferior a 50, preferindo os alimentos com alto conteúdo em fibra⁵¹ (ver 2.4.5. “Cálculos desenho de menus segundo o tipo de DC”).

Na tabela 2 mostra-se um resumo dos diferentes tipos de DC.

Tabela 2. Composição dos diferentes tipos de dieta cetogénica

Tipo de dieta	Gordura alimentos % VCT	MCT % VCT	Proteínas % VCT	CHO % VCT	Relação cetogénica
Clássica 4:1	90	-	10		4:1
Clássica 3:1	87	-	13		3:1
MCT	11	60	10	19	1,2:1
Combinada MCT	41	30	10	19	1,2:1
Atkins modificada	60-70	-	20-30	6	~ 1:1
Baixo índice glicémico	35-40	-	15-20	Alimentos IG < 50	

CHO: hidratos de carbono. IG: índice glicémico. MCT: triglicéridos de cadeia média. VCT: valor calórico total da dieta.

1.5 Usos e indicações

A DC tem um efeito anticonvulsivante e o seu uso deveria ser ponderado em todos os casos em que falhe o tratamento com 2 FAEs correctamente indicados e bem tolerados, em monoterapia ou politerapia⁵³⁻⁵⁷. Deve avaliar-se precocemente o seu uso em determinados síndromes epilépticos e em algumas etiologias de epilepsia onde esta terapia é especialmente útil, incluindo⁵⁵⁻⁵⁷ síndrome de Dravet, espasmos epilépticos infantis e síndrome de West, síndrome de Doose, síndrome de Lennox-Gastaut, complexo esclerose tuberosa (CET) e síndrome FIRES (febrile infection-related epilepsiform syndrome).

É o tratamento de eleição das crises⁵³⁻⁵⁷ que ocorrem em associação com o síndrome de deficiência de transportador de glicose tipo 1 (GLUT1)⁵⁸ e défice de

piruvato desidrogenase (PDH)⁵⁹. Em ambas as situações a glicose não se pode utilizar, ou por falta do seu transportador, ou porque não se consegue metabolizar o piruvato no ciclo de Krebs. A DC permite a utilização de um substrato metabólico alternativo como são os CC, que para além de exercer a sua função no controlo das crises pode, também podem tratar as outras manifestações não epilépticas da doença.

Em geral, 50-60% dos doentes tratados com DC experimentam ao menos 50% de redução na frequência das suas crises, ficando 15-20% livres de crises⁵³⁻⁵⁷.

Por outro lado, para além do bom controlo das crises, observam-se melhorias cognitivas e comportamentais nestes doentes⁶⁰. Foram referidas melhorias no estado de alerta, atenção, linguagem e funções sociais. Estes efeitos neuropsicológicos positivos têm uma origem multifactorial e relacionam-se com a menor frequência das crises, a diminuição do número ou dose dos FAEs concomitantes, e com um possível efeito neuroprotector da própria DC.

No capítulo seguinte abordam-se exaustivamente as indicações na epilepsia infantil.

O uso da DC noutras patologias começa a vislumbrar-se e está baseado nos efeitos bioquímicos que condiciona.

- O metabolismo energético das células cancerosas depende da glicólise aeróbica (efeito Warburg). Cada vez existe maior evidência de que a DC, ao diminuir a glicose no sangue, inibe o crescimento das ditas células e ajudaria no tratamento do cancro, potenciando o efeito antitumoral da rádio e quimioterapia⁶¹. Para além disso, em animais com tumores parece associar-se um efeito antiangiogénico^{18,19}.
- Os ácidos gordos e os CC têm efeitos pleiotrópicos (anticonvulsivante, anti-inflamatório, modulador da biogénese mitocondrial e antioxidante) e moduladores dos níveis de hormonas, neurotransmissores e neuropéptidos podendo ser eficazes em certas patologias neurodegenerativas - como Alzheimer, Parkinson e esclerose múltipla-, diabetes e obesidade, ovário poliquístico, autismo, acne e asma⁸.

1.6 Contraindicações

As contraindicações absolutas da DC são as doenças em que está comprometida a metabolização das gorduras ou as que requerem elevadas quantidades de hidratos de carbono na dieta; a sua instituição nestas circunstâncias pode ser fatal. Na tabela 3 são detalhadas de forma exaustiva⁵³. São contraindicações relativas à existência de uma epilepsia focal passível de resolução cirúrgica, a impossibilidade de manter um estado nutricional adequado com a DC e o não cumprimento desta pelo doente ou sua família.

Tabela 3. Contraindicações da dieta cetogénica⁵³

Deficiência de piruvato carboxilase
Transtornos da cetogénese: 3-OH-3metil glutárico acidúria (HMGCoA liase e sintetase)
Transtornos da oxidação mitocondrial de ácidos gordos
<ul style="list-style-type: none"> • 1: Defeitos da beta oxidação mitocondrial de ácidos gordos de cadeia longa (> 14 carbonos) e muito longas (> 22 carbonos) <ul style="list-style-type: none"> 1-1: Transtornos do ciclo da carnitina <ul style="list-style-type: none"> a.- Transportador de carnitina citoplasmático (T. Carnitina) b.- Carnitina palmitoil transferase 1 (CPT 1) c.- Traslocase (Traslocase) d.- Carnitina palmitoil transferase II (CPT 2) 1-2: Defeitos da beta oxidação mitocondrial de ácidos gordos de cadeia longa (> 14 carbonos) e muito longa <ul style="list-style-type: none"> a.- Acil CoA deshidrogenase de cadeia longa e muito longa (VLCAD e LCAD) b.- Enzima trifuncional (TF) e/o 3-OH acil-deshidrogenase de cadeia longa (LCHAD) • 2: Defeitos da beta oxidação mitocondrial de ácidos gordos de cadeia média <ul style="list-style-type: none"> a.- Acil CoA deshidrogenase de ácidos gordos de cadeia média (MCAD) • 3: Defeitos da beta oxidação mitocondrial de ácidos gordos de cadeia curta <ul style="list-style-type: none"> a.- Acil CoA deshidrogenase de ácidos gordos de cadeia curta (SCAD) b.- 3OH acil deshidrogenase de ácidos gordos de cadeia curta (SCHAD)
Deficiência múltipla de acil CoA deshidrogenase (MADD) ou acidúria glutárica tipo II (GA II)
Porfíria aguda intermitente
Deficiência primária de carnitina

16

2 DIETA CETOGENICA EM EPILEPSIA REFRACTÁRIA

2.1 Indicações no doente neurológico

2.1.1 Conceitos gerais

A DC emprega-se habitualmente como terapia complementar na epilepsia infantil refractária aos FAEs. É fundamental identificar precocemente a refractariedade da epilepsia e tentar definir correctamente o síndrome epiléptico com o objetivo de identificar os melhores candidatos para tratar com DC. A DC não é a última opção terapêutica na epilepsia infantil e por isso, em casos seleccionados, não devemos esperar demasiado tempo antes de a iniciar nem o devemos fazer somente depois de experimentar todos os FAEs. As epilepsias e síndromes epilépticas com melhor taxa de resposta consolidada após instaurar a DC são o síndrome de Doose, as epilepsias mioclónicas, o síndrome de Dravet, os espasmos epilépticos e síndrome de West, as epilepsias de ausências o síndrome de Lennox Gastaut, o CET e o síndrome de FIRES.

2.1.2 DC nas epilepsias generalizadas

As epilepsias generalizadas constituem um grupo muito heterogéneo de síndromes epilépticas (idiopáticas, criptogénicas, e sintomáticas ou secundárias), com uma grande variedade de crises epilépticas associadas (tónico-clónicas, tónicas, mioclónicas, atónicas, ausências típicas e ausências atípicas). Os melhores resultados com a DC obtêm-se nas epilepsias generalizadas secundárias, principalmente em crianças pequenas com paralisia cerebral infantil (PCI) como sequela de encefalopatia hipóxico-isquémica perinatal, às quais se pode administrar facilmente a DC por gastrostomia⁵⁵⁻⁵⁷. As crises que melhor respondem são as tónico-clónicas generalizadas, crises mioclónicas, status epilépticos convulsivos de repetição e ausências⁵⁵. Deve-se pensar considerar seriamente a DC nestes casos depois de ter experimentado FAEs como ácido valproico (VPA), levetiracetam (LEV) e/ou lamotrigina (LTG)⁵⁵⁻⁵⁷. A taxa de respondedores (> 50% de redução de frequência de crises) com DC neste grupo é de 40-55% (média: 45%)⁵⁵⁻⁵⁷ e a taxa de > 90% de redução de frequência de crises ou livres de crises alcança 30-35%⁵⁵⁻⁵⁷.

Síndrome de Dravet. Deve-se considerar precocemente a DC, por volta dos 2-5 anos ("fase de tormenta de crises"), depois de usar combinações de FAEs como a de VPA com estiripentol (STP) clobazam (CLB), ou a de VPA com topiramato (TPM) e CLB^{62,63}. Os melhores resultados com DC observam-se no controlo de crises tónico-clónicas generalizadas, crises mioclónicas, status epilépticos convulsivos de repetição e ausências^{62,63}. A taxa de respondedores totais à DC é de 60-70%^{55-57,62,63}, com 10-30% reduzindo > 90% a frequência de crises ou totalmente livres de crises^{55-57,62,63}.

17

Epilepsias mioclónicas e síndrome de Doose. Deve considerar-se precocemente a DC, antes dum ano de evolução da epilepsia, após ter experimentado FAEs como VPA, LTG, etosuximida (ESM) e/ou CLB^{64,65}. A taxa de respondedores totais à DC é de 60-90%^{55-57,64,65} com 40-78% (média: 50%) reduzindo > 90% a frequência de crises ou totalmente livres de crises crises^{55-57,64,65}. As melhores respostas obtêm-se na epilepsia mioclónico-astática (síndrome de Doose) e são evidentes nos primeiros 3 meses de tratamento com DC^{64,65}.

Epilepsias de ausências. Deve considerar-se a DC principalmente na epilepsia de ausências no caso infantil precoce (idade < 3 anos) e nas epilepsias de ausências com menos de 1 ano de evolução que não responderam a FAEs como VPA, ESM e/ou LTG⁶⁶. A taxa de respondedores totais à DC é de 69-82%^{55-57,66}, com 18-48% reduzindo > 90% a frequência de crises ou totalmente livres de crises^{55-57,66}.

2.1.3 DC nas epilepsias focais

As epilepsias focais formam um grupo muito heterogéneo quanto a tipos de crises, etiologias e evolução natural. Os melhores resultados com a DC obtêm-se nas epilepsias multifocais e nas epilepsias secundárias a displasias corticais focais (DCF), sobretudo nos doentes com alta frequência de crises e diferentes tipos de crises associadas^{67,68}. Os piores resultados são na epilepsia isolada do lobo temporal⁶⁷. O melhor momento para iniciar a DC é após o primeiro ano em que foi efectuado o diagnóstico, depois de usar FAEs como carbamazepina (CBZ), oxcarbazepina (OXC), VPA e/ou LEV^{67,68}. A taxa de respondedores totais à DC é de 25-62% (média: 50%)^{55-57,67,68}, com 25-44% reduzindo > 90% a frequência de crises ou totalmente livres de crises^{55-57,67,68}.

Displasias corticais focais (DCF). A sua existência não é uma contra-indicação absoluta para a DC, já que nem sempre se pode oferecer uma cirurgia de recessão^{53,68}. Por outro lado, a decisão da intervenção cirúrgica pode demorar mais de 6 meses. Por essa razão foi criado o conceito de DC “ponte” para se considerar este tratamento enquanto se decide da idoneidade da cirurgia da epilepsia⁶⁸. A taxa de respondedores totais à DC é de 50-60%^{67,68}, com 30-40% reduzindo > 90% a frequência de crises ou totalmente livres de crises^{67,68}.

2.1.4 DC nas encefalopatias epilépticas

As encefalopatias epilépticas são um grupo muito variado de síndromes epilépticas idade-dependentes nos quais a actividade epiléptica mantida em idades críticas de neurodesenvolvimento contribui por si mesma para a deterioração cognitiva e comportamental destes doentes⁶⁹. Por essa razão, deve tratar-se precoce e energeticamente, antes que a deterioração neurológica se torne irreversível.

Encefalopatia epiléptica precoce. São classificadas como tal o síndrome de Ohtahara e a encefalopatia mioclónica precoce de Aicardi como expressão

duma encefalopatia epiléptica dos primeiros 2 meses de vida com traçado electroencefalográfico de surto-supressão⁶⁹. É um grupo muito heterogéneo em relação à etiologia e muito refractário ao tratamento. A DC deve ser considerada no primeiro mês de evolução da epilepsia, após ser constatado a falência do tratamento com associação de vitaminas e cofatores (piridoxina, piridoxal fosfato, biotina e/ou ácido fólico) e de FAEs como fenobarbital (PB), clonazepam (CNZ), zonisamida (ZNS) e/ou vigabatrina (VGB)⁶⁹. A taxa de respondedores totais à DC é de 50-66%, mas são excepcionais os casos de > 90% de redução de frequência de crises ou totalmente livres de crises que apenas ocorrem em casos isolados de etiologia metabólica (deficiência de PDH, défice de GLUT1, doenças mitocondriais ou hiperglicínemia não cetósica)^{55-57,69}.

Espasmos epilépticos infantis e síndrome de West. O denominador comum deste grupo de doentes são os espasmos epilépticos refractários como tipo de crise primordial. Deve ser considerado precocemente o uso da DC no primeiro mês de evolução do quadro clínico, depois de ter tentado fármacos como piridoxina, hormona adrenocorticotrófica (ACTH) o corticoides orais e VGB ou ZNS^{70,71}. A taxa de respondedores totais à DC é de 64-83%^{55-57,70,71} com 20-56% de casos com > 90% de redução da frequência ou livres de crises^{55-57,70,71}.

Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG). É uma encefalopatia epiléptica altamente refractária ao tratamento com FAEs onde a DC se selecciona na grande maioria dos casos como último recurso terapêutico. Contudo, muitos autores consideram que se deve considerar a DC durante o primeiro ano após o diagnóstico de SLG, depois de ter tentado politerapias racionais com FAEs como VPA, LTG, TPM, CLB e/ou rufinamida (RFM)^{53,55-57,72}. A taxa de respondedores totais à DC é de 40-50%^{55-57,72} com 7-23% de casos com > 90% de redução da frequência ou livres de crises^{55-57,72}.

Encefalopatias epilépticas com ponta-onda contínua no sono (POCS). Neste grupo, não se aborda somente o tratamento das crises, o qual se pode obter com politerapia de FAEs, senão também de reverter a situação de POCS, dado que a deterioração neurocognitiva e comportamental se relaciona com a persistência de POCS com duração superior a 1 ano⁷³. Embora a DC seja considerada uma opção terapêutica de último recurso deve considerar-se a sua instituição quando falharam protocolos de politerapia racional com FAEs como VPA, CLB, ESM e/ou LEV, ou tratamento com corticoides orais⁷³. A resposta parcial da POCS à DC obtêm-se em 40%^{55-57,73} e o desaparecimento completo só se consegue em 20%^{55-57,73}, provavelmente porque o tratamento com DC se inicia apenas após vários anos de uma POCS refractária.

2.1.5 DC nos estados epilépticos refratários e síndrome FIRES

Os estados epilépticos (SE) refratários têm uma alta taxa de morbimortalidade na fase aguda e um prognóstico neurológico devastador a longo prazo. Dada a

experiência preliminar positiva, a DC deve considerar-se na primeira semana de evolução dum SE refratário, depois de terem sido experimentados os protocolos de tratamento tais como perfusão intravenosa contínua de midazolam (MDZ), fenitoína (PHT), PB, VPA e/ou LEV^{74,75}. O controlo total ou parcial do SE consegue-se em 50-80% dos doentes tratados com DC^{55,74,75} e permite em muitos casos não usar medidas agressivas como o coma barbitúrico e/ou o propofol. O uso precoce da DC no síndrome FIRES pode melhorar o prognóstico cognitivo a longo prazo⁷⁵.

2.1.6 DC na epilepsia do CET

A epilepsia neste quadro clínico é frequente, pode ser refractária ao tratamento com FAEs e nem sempre beneficia de uma cirurgia de recessão precoce e eficaz⁷⁶. Por tudo isso, deve considerar-se o tratamento com DC nos casos não claramente cirúrgicos, durante os primeiros 3 anos de vida, depois de ter usado FAEs como VGB, OXC, CBZ, VPA e/ou ZNS76. A taxa de respondedores totais à DC neste grupo é de 47-92%^{55-57,76}, com 50-67% de casos com > 90% de redução de frequência de crises ou livres de crises^{55-57,76}. Os melhores resultados obtêm-se nos espasmos epilépticos e nas epilepsias multifocais. A DC no CET pode ser, para além disso, uma “terapia ponte” que se utiliza enquanto se avalia a elegibilidade de cirurgia ressectiva⁷⁶.

2.1.7 DC nos doentes com autismo ou síndrome de Rett e epilepsia de difícil controlo

Este tratamento demonstrou a sua eficácia no complexo autismo-epilepsia, incluindo casos de epilepsia refractária em doentes com esclerose tuberosa e diversas encefalopatias epilépticas como espasmos epilépticos infantis, síndrome de West, síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut⁵⁵⁻⁵⁷. Por outro lado, os efeitos benéficos da DC sobre as alterações do metabolismo oxidativo mitocondrial implicadas nalguns casos de autismo, a experiência positiva com DC em modelos animais de autismo, com ou sem epilepsia, e a resposta excelente à DC em diversas etiologias genéticas (incluindo mutações MeCP2 no síndrome de Rett) e causas metabólicas do complexo autismo-epilepsia, sugerem que a DC pode ser uma terapia alternativa eficaz para estes doentes⁷⁷. A taxa de respondedores à DC neste grupo chega a alcançar valores de 75-100%^{55-57,77}. Contudo, o perfil comportamental destes doentes, com grandes dificuldades de tolerar alterações na sua rotina alimentar, dificultam o cumprimento a longo prazo da DC⁷⁷.

Na tabela 4 resume-se a resposta à DC dos diferentes síndromes epilépticos.

2.2 Avaliação pré-dieta

O crescimento e desenvolvimento é a característica biológica essencial da infância e a sua influência exógena mais importante são os alimentos, através do processo de nutrição. Como consequência, qualquer tratamento dietético específico como a DC, deve ser planificado tendo em consideração a sua possível repercussão sobre o desenvolvimento a curto e/ou longo prazo, para além de outras complicações possíveis.

A planificação da DC na epilepsia refractária infantil, precisa de avaliação prévia muito precisa dirigida a:

- 1º. Determinar se existem contraindicações e/ou se se detectam circunstâncias de risco de complicações. As contraindicações absolutas (ver 1.6 “Contraindicações”) incluem doenças metabólicas nas que está comprometida a metabolização das gorduras ou que requerem grande quantidade de hidratos de carbono na dieta (tabela 3). Entre as relativas encontram-se situações que interfiram com uma correcta adesão ao tratamento (transtornos da conduta alimentar, pais ou cuidadores que não asseguram o tratamento...).
- 2º. Valorizar todos os antecedentes e aspectos clínicos da criança referentes ao seu estado nutricional e desenvolvimento somático e psicomotor.
- 3º. Planificar provas complementares para explorar o estado basal da criança, o risco de complicações e as possibilidades de prevenção.

Tabela 4. Eficácia da dieta cetogénica em diferentes epilepsias e síndromes epilépticos

Tipo de epilepsia ou síndrome epiléptica	> 90% redução de frequência de crises ou ausência de crises
Epilepsias generalizadas	30-35%
Síndrome de Dravet	10-30%
Epilepsias mioclónicas e síndrome de Doose	40-78% (média: 50%)
Epilepsias de ausências	18-48%
Epilepsias focais	25-44%
Grupo displasias corticais focais	30-40%
Encefalopatias epilépticas precoces	Excepcional, casos isolados
Espasmos epilépticos e síndrome de West	20-56%
Síndrome de Lennox	7-23%
Síndromes com POCS	20% (controlo POCS)
Grupo EME refractários / FIRES	50-80%
Complexo esclerose tuberosa	50-67%
Complexo autismo-epilepsia e síndrome de Rett	40-50%

FIRES: Febrile Infection Related Epilepsy Syndrome. POCS: ponta-onda contínua durante o sono.

De forma standardizada, a avaliação do doente candidato a iniciar a DC resume-se nas seguintes epígrafes:

2.2.1. Anamnese

Deve constituir o primeiro passo de avaliação pré-DC e incluirá os seguintes aspectos:

- Antecedentes familiares:

- Patologias familiares de interesse: doenças hereditárias, mortes na infância de causa desconhecida, doenças crónicas em especial dislipidemia, cardiovasculares, cardiopatia, nefrolitíase, etc.
- Fratria.
- Nível socioeconómico e cultural da família (cuidadores do doente, capacidade para compreender e pôr em prática a dieta, etc).

- Antecedentes pessoais:

- História da epilepsia e fatores condicionantes:
 - Antecedentes peri-natais.
 - Etapas do desenvolvimento psicomotor. Dificuldades sensoriais.
 - Data do diagnóstico de epilepsia, exames efetuados e etiologia.
 - Curso evolutivo da doença: tipo de crises e frequência, cronologia dos FAEs e doses dos mesmos, outros tratamentos utilizados (corticoides, imunoglobulinas, uso prévio de DC, estimulador do vago, cirurgia, etc). Exames complementares efectuados.
- Tratamento actual com FAEs: forma galénica.
- Outras doenças de interesse: fármacos utilizados, possibilidade de contra-indicação para DC por patologia adicional.
- Anamnese nutricional:
 - a. Somatometria ao nascer (peso, comprimento e perímetro craniano).
 - b. Perfil de crescimento: curvas de percentis de peso, comprimento e perímetro craniano.
 - c. Cronologia da alimentação: tipo de aleitamento, data de introdução de alimentação diversificada, intolerâncias e/ou alergias.
 - d. Inquérito alimentar: diferentes tipos de inquéritos podem permitir conhecer a ingestão alimentar, variando entre as 24 horas anteriores até um registo de 3 dias. O importante é que o inquérito permita uma avaliação adequada. Para o cálculo mais preciso da ingestão de macro e micronutrientes é conveniente registar a ingestão de 3 dias^{44,53,78}.
- e. Registrar se necessitou anteriormente de algum tipo de suporte nutricional: suplementos, nutrição entérica (NE), nutrição parentérica (NP), mista. Necessidade de sonda/gastrostomia.

f. Dificuldades alimentares: preferências e aversões dietéticas, atitude perante a comida (prazer ou recusa), transtornos de conduta alimentar, refluxo gastroesofágico (RGE), tempo que demora a comer, necessidade de modificar a textura⁷⁹, disfagia, obstipação, outros.

- Avaliação da qualidade de vida.
- Infant Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL). Utilizado em doentes menores de 2 anos⁸⁰.
- Impact of Childhood Neurologic Disability Scale (ICND). Utilizado para avaliar a qualidade de vida dos doentes com idades compreendidas entre 2 e 18 anos^{81,82}.
- Brief Symptom Inventore-18 (BSI-18). Para avaliar o funcionamento psicossocial dos cuidadores dos doentes⁸³.
- Escala de qualidade de vida da criança com epilepsia (CAVE). Escala realizada por autores espanhóis^{84,85} (anexo 2).
- Escala de qualidade de vida do adolescente ou adulto com epilepsia (QOLIE-10). Consiste num questionário simples e breve de 10 perguntas⁸⁶ (anexo 3).

2.2.2. Exame físico e antropometria

- Aspecto geral e estado de nutrição

Realiza-se com o doente sem roupa ou com roupa interior, o que permite avaliar anomalias fenotípicas, constituição, estado nutricional e desenvolvimento (nomeadamente o puberal) e sinais de doença orgânica.

- Antropometria e padrões de referência

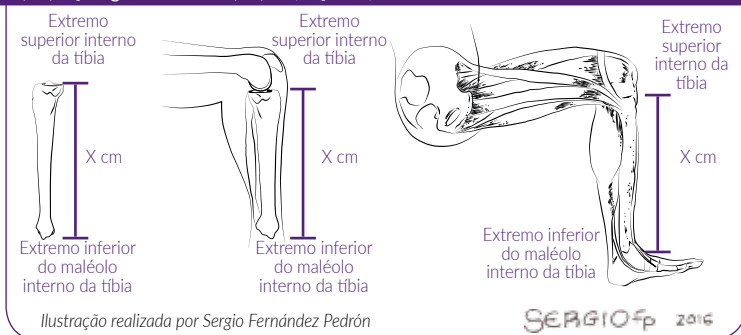
Regista-se de forma standardizada o peso, estatura ou comprimento, perímetro craniano (até aos 3 anos) , perímetro braquial e pregas tripital e subescapular. Em crianças deficientes e com deformidades esqueléticas marcadas que não consigam medir a altura, deve-se medir a tibia (desde o bordo superior e média da tibia até ao bordo inferior do maléolo média, figura 2)^{79,87}. No caso do doente que está a perder peso, há que ter em atenção no caso da perda ser aguda, a prega de gordura e o perímetro braquial e nos casos crónicos a deterioração do crescimento.

Uma vez registadas as medidas da criança, para interpretá-las é necessário compará-las com as dos padrões de referência, o que se pode fazer mediante percentis ou calculando o z-core para cada parâmetro.

Padrões de referência: Recomenda-se de forma geral aplicar padrões internacionais de referência de OMS^{88,89}. Os padrões são dois: 1) Anthro 2006, que inclui medidas de peso, comprimento / altura, circunferência da cabeça, circunferência do braço e pregas do tríceps e subescapular e cálculos da relação peso / altura e índice de massa corporal (IMC) para crianças de 0-5 anos; e 2) AnthroPlus de 2007 para todas as outras idades (5-19 anos). Incluem peso, altura e IMC. Ambos estão

Figura 2. Modo de medição da tíbia para calcular a altura

$$(cm) = [Longitude\ da\ tíbia\ (cm) \times 3,26] + 30,8$$



acessíveis no site da OMS e dispõem de software livre para o cálculo automático, o que os torna de muito fácil aplicação⁹⁰.

Para classificar o estado nutricional a OMS⁹¹ propõe a avaliação de acordo com a Tabela 5 (CID-11 modificado).

Tabela 5. Classificação da OMS do estado nutricional de crianças e adolescentes com base na antropometria (modificado de ICD-11 Beta Draft)⁹¹

Estado nutricional	Idade: Nascimento a 60 meses ^{1,3} Indicadores e pontos de corte	Idade: 61 meses a 19 anos ^{2,3} Indicadores e pontos de corte
Obesidade	z-score IMC (peso/estatura) >3 DE	IMC para a idade >2 DE (2 DE equivale, aproximadamente, a IMC 30 kg/m ² a 19 anos)
Excesso de peso	z-score IMC (peso/ estatura) >2 a 3 DE	IMC para a idade >1 a 2 DE (1 DE equivale, aproximadamente, a IMC 25 kg/m ² aos 19 anos)
Possível risco de Excesso de peso	z-score IMC (peso/ estatura) >1 a 2 DE	Não aplicável
Desnutrição aguda moderada	z-score IMC <-2 a -3 DE	z-score IMC <-2 a -3 DE
Desnutrição aguda grave	z-score IMC <-3 DE	z-score IMC <-3 DE
Desnutrição crónica moderada	z-score estatura a <-2 a -3 DE	z-score estatura a <-2 a -3 DE
Desnutrição crónica grave	z-score estatura <-3 DE	z-score estatura a <-3 DE

1. **Standards da OMS (0-5 anos):** <http://www.who.int/childgrowth/en/index.html>

2. **Standards da OMS (5-19 anos):** <http://www.who.int/growthref/en/>

3. **Equivalências Z-score e percentis (p):**

-3 = p 0,1 -2 = p 2,3 -1 = p 15,9 +1 = p 84,1 +2 = p 97,7 +3 = p 99,9

- Avaliação do estado cognitivo

- Escalas de avaliação Denver II (Denver Developmental Screening Test, DDST-II)⁹². É realizado em doentes com menos de 4 anos de idade.
- Teste breve de inteligência de Kaufman (K-BIT)⁹³. Medida da inteligência geral em crianças e adolescentes. Deverá ser realizado em doentes com idade superior a 4 anos de idade.
- Avaliação neuropsicológica usando teste de símbolos e dígitos (SMDT)⁹⁴.

O teste K-BIT e as escalas DENVER serão utilizados para obter o índice de desenvolvimento de um doente, enquanto que a valorização por SMDT fornecerá um índice de disfunção cerebral.

- **Avaliação do estado motor** de acordo com a classificação *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS⁹⁵). Será realizada nos casos de doença que levou a PCI.

2.2.3 Exames complementares:

- Estudos de Diagnóstico

Eles incluem estudos metabólicos, CSF, estudos de neuroimagem de ressonância magnética de citogenética ou genética molecular, conforme o caso, indicados pelo neurologista pediátrico no processo de diagnóstico da doença primária.

- Estudos que devem ser realizados antes de iniciar DC

• **Determinações analíticas basais**

Os testes de avaliação basal estão dirigidos para detectar anormalidades funcionais ou orgânicas que podem ser afectadas pelo tratamento com DC. Por exemplo, a DC leva à dislipidemia e podia aumentar o risco cardiovascular e portanto deve ser monitorizada^{96,97}. No entanto, os níveis de insulina em jejum e o índice HOMA (homeostatic model assessment-insulin resistance) diminuem poucos meses após o tratamento⁹⁸. Também é necessário detectar patologia cardíaca, especialmente cardiomiopatia, e doença renal, em particular nefrolitíase. Nos pontos seguintes são detalhadas as análises necessárias^{53,97,98}.

Sangue:

- Hemograma.
- Bioquímica: glicose no sangue, insulina, HOMA, função hepática e marcadores de estado nutricional (proteínas, albumina, pré-albumina, perfil lipídico, metabolismo do ferro, de cálcio e de fósforo e de magnésio, proteína transportadora retinol, vitaminas A, E, D, B12, ácido fólico, zinco e selénio).
- Equilíbrio ácido-base.
- Os níveis de FAEs.

- Estudo metabólico para descartar distúrbios metabólicos: aminoácidos e ácidos orgânicos no sangue/urina, carnitinas... No geral, o doseamento das acilcarnitinas no plasma e ácidos orgânicos na urina é suficiente. Este estudo pode não ser necessário quando o doente fez uma triagem neonatal ampliada na qual foram excluídos distúrbios da β -oxidação dos ácidos gordos e não existe suspeita de doença metabólica.

Urina:

- Sedimento.
- Função renal (iões, ureia e creatinina no sangue; iões, ureia e creatinina, cálcio, ácido oxálico, citrato e proteínas na urina, rácios de cálcio / creatinina, proteínas / creatinina, oxálico / creatinina e citrato / creatinina). O tipo de colheita e da amostra depende do protocolo de cada hospital e das características da criança (o mais confortável é a primeira urina da manhã, mas não é tão informativo quanto a segunda urina da manhã em jejum ou urina de 24 horas ou de várias micções do dia).
- **A calorimetria indireta**, se estiver disponível.
- **EEG** antes do início da dieta.
- **A ecografia renal** se há história do risco de cálculos.
- **ECG e o ultra-som cardíaco**, se houver uma história de risco.
- **Outros:** Radiografia do carpo para avaliar a maturidade esquelética, densitometria óssea..., etc., selecionados de acordo com as circunstâncias do doente.

2.3 Seleção do tipo de dieta

Ao escolher o tipo de dieta, deve ser tomado em conta a idade da criança, o tipo e a severidade da epilepsia, a necessidade ou não de obter uma resposta rápida, características familiares e hábitos alimentares da criança e a disponibilidade de pessoal treinado (nutricionistas) para a preparação de dietas na centro^{39,99,100}.

2.3.1 Dieta clássica

- <2 anos. O ensaio recentemente publicado¹⁰¹ que compara a dieta clássica com a de Atkins modificada, mostra melhor resposta com DCC do que com DAM.
- Os doentes com gastrostomia podem receber apoio com dietas líquidas comercializados, tornando muito mais fácil e mais rápida a prescrição e início do tratamento. Entre os doentes com suporte enteral estão aqueles com epilepsias muito graves, agudos, necessitando de tratamento urgente e doentes que não podem comer pela boca^{53,99}.

- Epilepsia mioclónica astática (EMA). Um estudo destinado a avaliar a resposta das crianças tratadas com DAM que foi mudado para DCC, mostraram melhoria muito importante, por isso, é aconselhável começar com DCC¹⁰² neste tipo de epilepsia.
- Embora se recomende que os doentes com deficiência de GLUT1 devam continuar com a DCC^{53,99} muitos deles melhoram com outros tipos de DC^{103,104}.

2.3.2 Dieta MCT

Todos os estudos realizados comparando a DCC com os diversos tipos de DC-MCT^{45,46,105} mostram resultados semelhantes no controlo das crises. A vantagem da DC-MCT é que permite a ingestão de grandes quantidades de alimento, especialmente de vegetais e frutas.

- A sua introdução deve ser feita de forma progressiva para evitar os possíveis efeitos adversos digestivos, pelo que não está indicada nos casos graves que precisam dum tratamento urgente⁴⁸.
- Não está indicada em doentes em tratamento com VPA pela possibilidade de falha hepática⁴⁸.
- Esta dieta está indicada em crianças "caprichosas" que se pressupõe que não irão aderir adequadamente à DCC e naqueles em que a DAM parece ser insuficiente⁴⁸.

2.3.3 Dieta Atkins modificada

- Crianças de 2 a 6 anos. O ensaio recentemente publicado¹⁰¹ que compara a dieta clássica com DAM mostra que a resposta em crianças desta idade é similar. Outras recomendações prévias diziam já o mesmo^{99,106}.
- Adolescentes e adultos^{53,99,101,106}.
- Recomenda-se, inclusive, iniciar a dieta aumentando a quantidade de gordura através de um preparado líquido clássico durante o primeiro mês⁵².

2.3.4 Dieta de baixo índice glicémico

Dieta que não precisa de uma planificação exaustiva e de um desenho⁵¹. Indicada nas seguintes circunstâncias:

- Quando não se dispõe de pessoal especializado na concepção de DCC.
- Falta de tolerância ou seguimento de dietas mais restritivas.
- Durante o período de espera para iniciar uma DCC.

2.4 Forma de início da dieta

2.4.1 Início em hospital ou domicílio

Por norma geral, o começo da DC é realizado em regime de hospitalização¹⁰⁷, já que permite uma melhor deteção e tratamento das possíveis complicações agudas e um aprendizagem regular e gradual dos pais⁵³. Só se deve introduzir a dieta em ambulatório no caso de dietas não clássicas e sempre que os familiares tenham demonstrado capacidade para o fazer. O início ambulatório reduz o stress do doente, facilita aos cuidadores conciliar a vida familiar, e diminui os custos associados à hospitalização. Antes de considerar o início da dieta de forma ambulatória, devem fazer-se estudos prévios e deve garantir-se um acesso fácil ao centro hospitalar⁵³.

2.4.2 Cálculo de necessidades

É o primeiro passo a ser feito no desenho da DC. Para calcular o consumo de energia basal (BEE) e, finalmente, as necessidades, o ideal é a realização de uma calorimetria indireta no momento do início da dieta e de vez em quando para ajustar os requisitos individualmente. No entanto, a maioria dos centros não a têm, devendo-se neste caso, determinar as necessidades, tal como recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁰⁸ (Tabelas 6 e 7), em função da idade e peso. Para os lactentes considera-se o ganho de peso diário. Nas necessidades de energia incorporam-se todos os componentes do gasto energético (metabolismo basal, atividade física e termogénese induzida pela alimentação) mais a energia depositada durante o crescimento. A partir de 3 anos as necessidades variam de acordo com a atividade física.

Quando o doente estiver desnutrido, o que é frequente nas crianças com problemas neurológicos, tem que se considerar a necessidade de programar as necessidades para a recuperação nutricional¹⁰⁹ de acordo com o atraso de estatura (tabela 8).

No doente que apresente perdas extraordinárias de nutrientes por qualquer via (fecal, urinária, cutânea, etc.) as necessidades devem incluir a compensação dessas perdas, assim como ter em conta o número de crises diárias, já que as mesmas podem aumentar o gasto energético.

A monitorização cuidadosa da antropometria permitirá realizar ajustes individualizados.

Alguns autores administram 80-90% das necessidades energéticas calculadas, em crianças maiores de 3 anos.

O aporte proteico calcula-se segundo as recomendações proteicas diárias (RDA) da OMS de 2007¹¹⁰. Em geral calcula-se 1 g/kg/dia em crianças maiores de um

ano e 1,5 g/kg/dia em menores de um ano dado o crescimento acelerado nessa época aumentar as necessidades proteicas¹¹¹.

Tabela 6. Necessidades energéticas 0-12 meses. FAO/WHO/UNU 2004¹⁰⁸

Idade (meses)	Peso médio (kg)	Ganho de peso (g/d)	TEE (kcal/d)	Energia depositada (kcal/d)	Necessidades energéticas (kcal/kg/d)
0-1	4,47	31,75	296	195	110
1-2	5,32	27,95	372	172	100
2-3	6,05	22,2	437	137	95
3-6	7,17	15,78	536	51	81-83
6-9	8,17	9,83	637	17	79-80
9-12	9,08	7,4	705	19	79-80

TEE: gasto energético total.

Tabela 7. Necessidades energéticas lactentes, crianças e adolescentes. FAO/WHO/UNU 2004¹⁰⁸

Idade (anos)	Peso médio (kg)	Energia (kcal/kg)	Energia (kcal/d)
0-0,25	4,85	107	520
0,25-0,5	6,6	86	570
0,5-1	9	82	740
1-3	12	82	984
		Segundo actividade física	Segundo actividade física
3-8	20	62-71-81-93	1237-1438-1623-1855
8-13			
Rapazes	36	47-55-63-74	1691-1985-2279-2640
Raparigas	33	45-53-60-72	1470-1729-1972-2376
13-18			
Rapazes	61	38-45-52-60	2320-2736-3152-3663
Raparigas	54	32-38-44-53	1729-2059-2365-2883

Tabela 8. Cálculo da energia necessária para realizar crescimento de recuperação¹⁰⁹

Calorias de recuperação Kcal/kg/dia	Cálculo
Baixo peso	$[DRI \text{ peso idade} \times \text{peso ideal para a idade}] / \text{peso actual}$
Baixa estatura	$[DRI \text{ peso idade} \times \text{peso ideal para a estatura}] / \text{peso actual}$

*DRI peso idade: recomendações de energia para a idade em que o peso do doente se encontra no p50.

O aporte hídrico calcula-se com a fórmula de Hollidae-Segar¹¹² (ver tabela 9).

Tabela 9. Cálculo de necessidades basais de líquidos.
Regra de Holliday-Segar¹¹²

Quilos de peso	Quantidade diária de líquidos
≤10 kg	100 ml/kg
11-20 kg	1000 ml + 50 ml/kg*
>20 kg	1500 ml + 20 ml/kg**

*Por cada kg a partir de 10 kg. **Por cada kg a partir de 20 kg.

2.4.3 Necessidade de suplementos vitamínicos ou tratamentos adicionais

A DC é uma dieta desequilibrada em macro e micronutrientes, tanto maior quanto maior é o rácio cetogénico. A escassa ingestão de verduras, frutas e alimentos que contêm cálcio fazem com que ela seja particularmente deficitária em vitaminas do grupo B, vitamina D e cálcio. Não se evidenciaram défices de outros micronutrientes, embora se recomende a suplementação com um multivitamínico/mineral completo, livre de hidratos de carbono e enriquecido em cálcio e vitamina D. Deve dar-se especial atenção ao fósforo que não está incluído na maioria dos multivitamínicos¹¹³.

As fórmulas cetogénicas quimicamente definidas com perfil cetogénico, administradas em exclusividade, permitem administrar a DC com o rácio desejado, de forma estável e com o aporte de todos os micronutrientes. Na prática o seu uso fica limitado aos lactentes e aos doentes com gastrostomia. Contudo, é frequente o uso desses produtos como suplemento da dieta com alimentos naturais para alcançar mais facilmente a rácio desejada com um paladar aceitável⁵².

Actualmente, existem produtos tanto em forma líquida como em pó, com e sem sabor. (ver tabelas 10, 11, 12 y 13)².

Tabela 10. Fórmulas cetogénicas comercializadas

Nome comercial (Nutricia)	KetoCal® 3:1**		KetoCal® 4:1		KetoCal® 4:1 LQ Multi Fibre
	Por 100 g	Por 100 ml (9,5% P/V)	Por 100 g	Por 100 ml (14,3% P/V)	Por 100 ml
Apresentação	Pó, 1 ou 6 embalagens de 300 g		Pó, 1 ou 6 embalagens de 300 g		Líquido, 32 embalagens de 200 ml
Sabores	Neutro		Neutro, baunilha		Neutro, baunilha*
Idade	Lactentes + Crianças até 6 anos		Crianças 1*- 10 anos		Crianças 1*- 10 anos
Rácio cetogénica	3:1		4:1		4:1
Análise nutricional	3:1		4:1		4:1
Energia kcal	699	66	701	100	150
Energia kJ	2887	274	2894	414	620
Densidade calórica (kcal/ml)	0,66		1,0		1,5

*de 3 a 10 anos sabor baunilha. P/V: peso/volume.

**Não disponível em Portugal em Março de 2017

Tabela 11. Diluição recomendada das fórmulas cetogénicas comercializadas em pó

Diluição*	KetoCal® 4:1 em pó	Água	Volume final	Osmolalidade
0,67 Kcal/ml	9,5 g	91 ml	100 ml	110 mOsm/kg
0,8 Kcal/ml	11,4 g	89 ml	100 ml	130 mOsm/kg
1,0 Kcal/ml	14,3 g	86 ml	100 ml	179 mOsm/kg
1,5 Kcal/ml	21,4 g	79 ml	100 ml	260 mOsm/kg

Diluição*	KetoCal® 3:1 ** em pó	Água	Volume final	Osmolalidade
0,63 Kcal/ml	9,5 g	90 ml	100 ml	100 mOsm/kg
0,8 Kcal/ml	11,4 g	89 ml	100 ml	120 mOsm/kg
1,0 Kcal/ml	14,3 g	86 ml	100 ml	150 mOsm/kg
1,5 Kcal/ml	21,4 g	79 ml	100 ml	240 mOsm/kg

*O médico pode prescrever uma diluição mais concentrada segundo as necessidades individuais do doente

** Não disponível em Portugal em Março de 2017

Tabela 12. MCT oil

Composição nutricional			
Análise média	por 100 ml	Análise média	por 100 ml
Valor energético KJ (kcal)	3515 (855)	Hidratos de carbono (g)	0
Gorduras(g)	95	Fibra alimentar (g)	0
Saturadas (g)	95	Equivalente proteico (g)	0
% MCT	100	Sal (g)	0

Acidograma (g de ácidos gordos por 100 g de ácidos gordos totais)			
		g por 100 g de ácidos gordos	mg por 100 ml
C 6:0	Ácido caproico	0,7	627
C 8:0	Ácido caprílico	59,4	53163
C 10:0	Ácido cáprico	39,6	35,44
C 12:0	Ácido laúrico	0,2	179
C 14:0	Ácido mirístico	0,1	89,5

MCT: triglicéridos de cadeia média.

Como se pode verificar na tabela 13, para crianças com menos de 3 anos com 2,5 embalagens de fórmula líquida ao dia ficariam cobertas todas as necessidades diárias de oligoelementos e vitaminas incluindo cálcio e vitamina D, excepto vitamina B₁₂ (0,9 µg). Acima dessa idade e sobretudo em pré-adolescentes é provável que não se alcancem as recomendações actuais para o cálcio (1300 mg), vitamina D (15 µg) e vitamina B₁₂ (1,8 µg), salvo se a ingestão do produto líquido ultrapassar os 1500 ml ao dia no primeiro caso ou 750 e 1000 ml para o segundo e terceiro respectivamente.

Tabela 13. Aporte de macronutrientes das fórmulas cetogénicas comercializadas

Nome comercial	KetoCal® 3:1**		KetoCal® 4:1		KetoCal® 4:1 LQ Multi Fibre
	Nome comercial	100 ml a 9,5%	100 g	100 ml a 14,3%	100 ml
Energia kcal	699	66	701	100	150
Energia kJ	2887	274	2894	414	620
Equivalente Proteico (g)	15,3	1,5	14	2,05	3,09
Em % (VCT)	8,8%		8,20%		8%
Hidratos de carbono (g)	7,20	0,68	2,86	0,41	0,61
Em % (VCT)	4,1%		1,6%		2%
Açúcares (g)	6	0,57	1	0,14	0,39 / 0,23*
• Glucose/ Dextrose (g)	0,03	vestígios	0,10	0,01	0,01
• Fructose (g)	-	-	0,08	0,01	0,009 / 0,008*
• Lactose (g)	5,80	0,55	0,35	0,05	0,044
• Maltose (g)	0,13	0,01	0,09	0,01	0,004*
• Maltotriose (g)	0,14	0,01	0,14	0,02	0,009*
• Sacarose (g)	-	-	0,40	0,06	0,33 / 0,16*
Polissacáridos (g)	1,1	0,1	1,70	0,24	0,22 / 0,376*
Gorduras (g)	67,7	6,4	69,10	9,88	14,80
Em % (VCT)	87,1%		88,7%		89%
Saturadas (g)	25,5	2,4	24,90	3,56	2,20
• MCT (g)	-		-		-
• LCT (%)	100%		100%		100%
Monoinsaturadas (g)	22,30	2,10	20,70	3	8,30
Polinsaturadas (g)	16,60	1,60	20,40	2,92	3,70
• Ácido linoleico (LA) (mg)	1492	213,4	1810	258,8	n.d.
• Ácido α -linolénico (ALA) (mg)	148	21,2	181	25,9	-
• Ácido araquidónico (AA) (mg)	116	11	119	17,02	55
• Ácido docosahexaenóico (DHA) (mg)	116	11	119	17	55
P/HC/G/F	9/ 4/ 87		8 /2/89 /1		8 /2 /89 /1
Osmolaridade (mOsmol/l)	90		170		n.d.
Osmolalidade (mOsmol/kg H₂O)	100		n.d.		280 /260*
Carga renal potencial de solutos (mosm/L)	148		237		371

n.d.= não disponível

* Sabor baunilha

HC: Hidratos de Carbono. F: fibra. G: gorduras. P: proteínas. VCT: valor calórico total.

** Não disponível em Portugal em Março de 2017

A apresentação em pó contem menores quantidades de oligoelementos e vitaminas. Por isso, excepto se garantir que os aportes são fornecidos por fórmulas suplementadas, recomenda-se administrar cálcio e vitamina D, assim como um multivitamínico sem hidratos de carbono em todos os doentes. Deve-se monitorizar o nível de vitaminas e oligoelementos durante o tratamento. Na tabela 14 são mostradas as recomendações de micronutrientes^{42,43}.

Tabela 14. Ingestão nutricional de referência para minerais, oligoelementos e vitaminas^{42,43}

Nutriente	0-6 m	7-12 m	1-3 a	4-8 a	9-13 a	14-18 a
Na (g)	0,12	0,37	1	1,2	1,5	1,5
K (g)	0,4	0,7	3	3,8	4,5	4,7
Cl (g)	0,18	0,57	1,5	1,9	2,3	2,3
Ca (mg)	210	270	500	800	1300	1300
P (mg)	100	275	460	500	1250	1250
Mg (mg)	30	75	80	130	240	410
Fe (mg)	0,27	11	7	10	8	11
Cu (μ g)	200	220	340	440	700	890
Zn (mg)	2	3	3	5	8	11
Se (μ g)	15	20	20	30	40	55
Mn (mg)	0,003	0,6	1,2	1,5	1,9	2,2
Mb (μ g)	2	3	17	22	34	43
Fl (mg)	0,01	0,5	0,7	1	2	3
I (μ g)	110	130	90	90	120	150
Cr (μ g)	0,2	5,5	11	15	25	35
Vit A (μ g)	400	500	300	400	600	900
Vit D (μ g)	10	10	15	15	15	15
Vit E (mg)	4	5	6	7	11	15
Vit C (mg)	40	50	15	25	45	75
Tiamina (mg)	0,2	0,3	0,5	0,6	0,9	1,2
Riboflav. (mg)	0,3	0,4	0,5	0,6	0,9	1,3
Niacina (mg)	2	4	6	8	12	16
Vit. B6 (mg)	0,1	0,3	0,5	0,6	1,0	1,3
Ác. Fol. (μ g)	65	80	150	200	300	400
Vit.B12 (μ g)	0,4	0,5	0,9	1,2	1,8	2,4
Ác. Pant.(mg)	1,7	1,8	2	3	4	5
Biotina (μ g)	5	6	8	12	20	25
Colina (mg)	125	150	200	250	375	400
Vit K (μ g)	2	2,5	30	55	60	75

Os níveis da carnitina, devem ser sempre controlados, sendo necessário suplementar quando estes estiverem baixos⁵³. Para isso contribui a própria DC e o uso concomitante de VPA de forma prolongada. O uso generalizado profiláctico de citrato potássico como prevenção da hipercalemiúria não está evidenciado. Aconselha-se o seu uso nos doentes em que se detecta hipercalemiúria já estabelecida (ver 2.5 “Seguimento” e 2.6 “Tratamento de complicações e situações intercorrentes”).

2.4.4 Modo de início e tempo requerido até à instauração da DC

Actualmente recomenda-se a introdução progressiva da dieta, sem jejum prévio, pois comprovou-se que existem menos efeitos secundários (menor perda de peso, hipoglicemia e acidose) mantendo a sua eficácia^{114,115}. Actuar-se-á da mesma forma quer se inicie a dieta no domicílio ou no hospital. Recomenda-se reduzir a ingestão de hidratos de carbono 3 dias antes do início da dieta (ver tabela 15). Deste modo a criança começa a habituar-se à restrição nutricional e reduzem-se as reservas de glicogénio do organismo.

Tabela 15. Modificações nutricionais a realizar durante os 3 dias prévios ao início da DC

É necessário reduzir o consumo de alimentos ricos em hidratos de carbono como:

- Pão, bolachas, pastelaria em geral.
- Massas, arroz, batatas, etc.
- Todas as leguminosas (lentilhas, feijão, grão de bico ...)
- Bebidas açucaradas como sumos, águas com paladares tipo isotónicas, carbonatadas.
- Açúcar de mesa, guloseimas.

Em seu lugar pode oferecer-se:

- Lácteos e derivados não açucarados
- Carnes, peixe e ovos.
- Verduras e hortaliças em geral
- Frutas como abacate, papaia, morangos, melão
- Frutos secos.

2.4.5 Cálculos e desenho de menus segundo o tipo de DC

Na tabela 2 mostram-se as características dos diferentes tipos de DC

Dieta clássica

Começa-se com o total das calorías e com um aumento de rácio progressivo desde 1:1, 2:1, 3:1 até 4:1^{42,43}.

Cálculo da dieta

- Dieta líquida por rácios com fórmula nutricional específica: KetoCal® (Tabela 16).

Tabela 16. Dieta líquida por rácios com fórmula nutricional específica: KetoCal®

Rácio	1:1	2:1	3:1	4:1
Maxijul / Fantomalt	45 g	10 g	0	0
KetoCal 3:1*	100 g	100 g	100 g	-
KetoCal 4:1	-	-	-	100 g
Kcal	870	737	699	701
% P/G/HC	7/70/23	8/83/9	9/87/4	8/89/2

Diluição recomendada pelo fabricante. HC: hidratos de carbono. G: gorduras. P: proteínas. * Não disponível em Portugal em Março de 2017

- Cálculo da dieta com alimentos naturais: Em primeiro lugar, há que estabelecer os requerimentos nutricionais da criança e adaptar a alimentação à sua situação a pouco e pouco (tabela 17). Para além disso recomenda-se fracionar a dieta a 5-6 refeições ao longo do dia com a distribuição calórica correspondente em cada refeição (Tabela 18). Finalmente realiza-se o menu com alimentos naturais (Tabela 19), para além do cálculo dos diferentes nutrientes (tabela 20).

Tabela 17. Dieta por rácios (gramas)

Rácio	1:1			2:1			3:1			4:1		
	Calorias	Gordura	HC+P	Gordura	HC+P	Gordura	HC+P	Gordura	HC+P	Gordura	HC+P	
1200	92	92	109	55	116	39	120	30				
1400	108	108	128	62	135	45	140	35				
1600	123	123	146	72	155	52	160	40				
1800	138	138	164	81	174	58	180	45				
2000	154	154	182	91	193	65	200	50				
2200	169	169	200	100	213	71	220	55				
2400	185	185	219	109	232	78	240	60				
VCT%	70	30	82	18	87	13	90	10				

HC: hidratos de carbono. P: proteínas. VCT: valor calórico total.

Tabela 18. Exemplo de distribuição nutricional para 2000 kcal rácio 3:1

Distribuição alimentar	Porcentagens	Kcal	Gramas de gordura	Gramas de HC + P
Pequeno almoço	20%	400	39	13
Almoço	30%	600	58	20
Lanche	15%	300	29	10
Jantar	25%	500	48	16
Ceia	10%	200	19	6
Total	100%	2000	193	65
Rácio	3:1	2000	82%	18%

HC: hidratos de carbono. P: proteínas.

Tabela 19. Exemplo de menu para dieta de 2000 Kcal rácio 3:1

Refeição	Prato		
Pequeno almoço	Batido de iogurte grego com morangos	<ul style="list-style-type: none"> • 80 ml iogurte grego • 30 g morangos • 15 g pinhões 	<ul style="list-style-type: none"> • 20 ml azeite girassol • 5 ml azeite de noz • 50 ml água
Comida	Lasanha de abóbora com vitela picada e molho de tomate	<ul style="list-style-type: none"> • 100 g abóbora • 25 g vitela • 40 g tomate • 10 g cebola 	<ul style="list-style-type: none"> • 15 g queijo • 30 ml Azeite virgem extra • 25 g margarina de milho • 10 g KetoCal® 3:1*
Lanche	Rolo de presunto cozido recheado de abacate	<ul style="list-style-type: none"> • 50 g abacate • 15 g presunto cozido • 15 g nozes 	<ul style="list-style-type: none"> • 15 ml Azeite • 5 ml azeite de noz
Jantar	Mexido de keto, morcela e espargos	<ul style="list-style-type: none"> • 10 g pinhões • 15 g morcela • 100 g espargos verdes 	<ul style="list-style-type: none"> • 20 ml Azeite virgem extra • 10 g KetoCal® 3:1* • 20 ml nata líquida
Ceia	Copo de KetoCal® 4:1 LQ com cacau puro sem açúcar	<ul style="list-style-type: none"> • 150 ml KetoCal® 4:1 LQ neutro • 3 g cacau Valor® puro sem açúcar 	

Todos os cálculos da dieta foram realizados com o programa Odimet®. Registo pela unidade de diagnóstico e tratamento de doenças metabólicas 2008.
*Não disponível em Portugal em Março de 2017

Tabela 20. Cálculo em nutrientes de dieta 2000 Kcal rácio 3:1

Quantitativa	Qualitativa
Valor energético: 2139 Kcal Hidratos de carbono: 32,4 g Fibra: 11,2 g Proteínas: 34,7 g Lípidos: 211,6 g Cálcio: 671 mg Ferro: 7,8 mg Selénio: 24,2 mg Zinco: 5,2 mg	Valor energético: individualizado Hidratos de carbono: maioritariamente complexos Lípidos: Saturados: 18,2% Monoinsaturados: 42,3% Polinsaturados: 23,4% Colesterol: 80,8 mg Micronutrientes: Deficiária em cálcio, ferro e selénio Deficiária em vitaminas

Como já foi recomendado no capítulo das dietas, pode-se substituir as gorduras saturadas por polinsaturadas, principalmente para reduzir as complicações (ver 2.6.2.1 “Hiperlipidemia”). A estratégia consiste em substituir o azeite por óleo de canola, maior proporção de peixes azuis e nozes. Deste modo a relação omega-3/omega-6 alcança 1:2,8¹¹⁷.

Dieta MCT

O início realiza-se com o total das calorias e com um aumento progressivo de MCT para evitar os efeitos gastrointestinais adversos.

a. Dieta com MCT, (tabela 21).

Tabela 21. Dieta com triglicéridos de cadeia média (gramas)

Calorias	Gordura	MCT	P	HC
1200	13	85	30	60
1400	15	99	35	70
1600	18	113	40	80
1800	20	127	45	90
2000	22	141	50	100
2200	24	155	55	110
2400	27	169	60	120
VCT%	10	60	10	20

HC: hidratos de carbono. MCT: triglicéridos de cadeia média. P: proteínas. VCT: valor calórico total.

b. Exemplo de menu de 2000 kcal, (tabela 22).

Tabela 22. Exemplo de cálculo de DC-MCT de 2000 Kcal

Refeição	Prato		
Pequeno almoço	Batido de iogurte desnatado com melancia e torrada de pão integral	<ul style="list-style-type: none"> • 125 ml iogurte desnatado • 50 g melancia • 20 g pão integral 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 ml azeite • 30 ml MCT oil
Almoço	Ovos mexidos com vagens e cogumelos	<ul style="list-style-type: none"> • 50 g cogumelos • 200 g vagens • 40 g ovo 	<ul style="list-style-type: none"> • 35 ml MCT oil • 20 g pão integral
Lanche	Copo de iogurte batido com MCT e melão	<ul style="list-style-type: none"> • 125 g iogurte desnatado • 50 g melão 	<ul style="list-style-type: none"> • 15 g nozes • 30 ml MCT oil
Jantar	Arroz integral com brócolos e pescada	<ul style="list-style-type: none"> • 30 g arroz integral • 200 g brócolos 	<ul style="list-style-type: none"> • 100 g pescada grelhada • 35 ml MCT oil

MCT: triglicéridos de cadeia média.

c. Cálculo nos diferentes nutrientes da DC-MCT, (tabela 23)

Tabela 23. Avaliação de nutrientes de DC-MCT

Quantitativa	Qualitativa
Valor energético (Kcal): 2031 Hidratos de carbono: 99 g Fibra: 16 g Proteínas: 53 g Lípidos: 163 g Cálcio: 668 mg Ferro: 8 mg Selénio: 34 mg	Valor energético: individualizado Hidratos de carbono: maioritariamente complexos Lípidos: Saturados: 61 % Monoinsaturados: 5 % Polinsaturados: 4 % Colesterol: 220 mg Micronutrientes: Deficitária em cálcio, ferro e selénio

Tabela 24. Dieta clássica com triglicéridos de cadeia média. Exemplo de dieta de 2000 Kcal rácio 3:1 de 2000 Kcal ratio 3:1

Alimentos	Rações			
	Pequeno almoço	Almoço	Lanche	Jantar
Lácteos	1	-	-	-
Queijos	-	-	½	-
Carne / Ovo/Peixe	-	1	-	1
Verduras	-	1	-	1
Frutas	½	-	-	½
Frutos secos	½	-	-	-
Azeite e gorduras	½	2	½	¾
MCT ml	5	5	10	5
Outros	½	-	½	-

Pequeno almoço	Taça de iogurte com fruta	<ul style="list-style-type: none"> • 100 ml KetoCal® 4:1 LQ • 65 ml iogurte natural • 15 ml azeite 	<ul style="list-style-type: none"> • 15 g nozes • 40 g morangos • 5 ml MCT oil
Almoço	Espinafres com queijo parmesão	<ul style="list-style-type: none"> • 40 g ovo • 145 g espinafres 	<ul style="list-style-type: none"> • 15 g queijo parmesão • 45 ml Azeite
Lanche	Creme de abacate e queijo	<ul style="list-style-type: none"> • 15 ml queijo philadelphia • 100 g abacate 	<ul style="list-style-type: none"> • 15 ml azeite • 5 ml MCT oil
Jantar	Salada de frango com ananás	<ul style="list-style-type: none"> • 25 g cogumelos • 50 g tomate • 25 g frango 	<ul style="list-style-type: none"> • 20 g ananás • 45 ml azeite • 17 g maionese

MCT: triglicéridos de cadeia média.

No Hospital Sant Joan de Déu utiliza-se nalguns doentes a DCC com MCT mediante um sistema de intercâmbios desenhado por grupos de alimentos que se distribuem nas diferentes refeições, indicando a quantidade em ml de MCT oil que lhe corresponde (Tabela 24). Esta modalidade com sistema de intercâmbios permite à família maior flexibilidade para elaborar o menu e incorporar o doente na mesa familiar⁴¹, (anexo 3). (Ver 1.4 “Tipos de dietas”).

Dieta de Atkins modificada

A DAM é menos restritiva que as modalidades anteriormente descritas e, segundo alguns autores, o aporte controlado de CHO em cada uma das tomas não é necessário. Pode ser fornecida aos pais uma lista de alimentos com as equivalências correspondentes em gramas de CHO e com um objetivo de aporte diário de CHO (habitualmente 6% de VCT e máximo de 10%) e um exemplo de menú¹¹⁸. A relação aproximada é de 0,8-1:1.

A experiência do Hospital "Nino Jesús", que trata os seus doentes com DAM com alimentos naturais e fórmula específica (KetoCal®)⁵² é prática. Comunica-se às famílias o objetivo calórico a alcançar e qual será a sua distribuição ao longo do

día e o suplemento de fórmula líquida que deverão consumir. Nas tabelas 25 e 26 mostram-se exemplos de refeições com o peso dos diferentes ingredientes para conseguir o aporte calórico que se especifica em cada coluna. Recomenda-se aos pais que comecem com um aporte calórico baixo em cada uma das refeições e ir aumentando em função do apetite da criança até alcançar o que foi proposto. Devem começar com 20 ml de fórmula líquida em cada toma e aumentar 10 ml até alcançar 50 ml e posteriormente subir até 100 ml no almoço e jantar. São também dadas instruções sobre os alimentos livres que se podem consumir entre as refeições.

Tabela 25. Exemplos de pequenos almoços e lanches de DAM – Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Dieta modificada de Atkins (30% proteínas- 64% lípidos- 6% CHO)					
Pequenos almoços e lanches					
ALIMENTOS	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
1. Leite gordo sem lactose	55 cc	90 cc	110 cc	135 cc	160 cc
Ovo inteiro	28 g	37 g	47 g	56 g	65 g
Clara e ovo	56 g	74 g	93 g	110 g	130 g
Azeite	4,5 cc	8 cc	10 cc	12 cc	13 cc
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
2. Queijo manchego	40 g	50 g	60 g	75 g	85 g
Maçã	15 g	20 g	25 g	30 g	35 g
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
3. Leite gordo sem lactose	65 cc	95 cc	120 cc	145 cc	165 cc
Lombo de porco curado	26 g	35 g	45 g	50 g	65 g
Azeite	4 cc	7 cc	8 cc	10 cc	12 cc
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
4. Iogurte natural grego	60 g	75 g	90 g	110 g	130 g
Presunto	40 g	40 g	50 g	60 g	70 g
Nozes ou pinhões	3 g	3 g	4 g	5 g	6 g
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
5. Iogurte natural grego	60 g	85 g	100 g	125 g	143 g
Atum fresco	40 g	50 g	65 g	73 g	85 g
Azeite	5 cc	6 cc	8 cc	9 cc	11,5 cc
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
6. Presunto	28 g	40 g	49 g	55 g	76 g
Nozes	5 g	7 g	9 g	10 g	12 g
Iogurte grego	30 g	45 g	58 g	65 g	80 g
	160 kcal	200 kcal	250 kcal	300 kcal	350 kcal
7. Leite gordo sem lactose	80 cc	104 cc	130 cc	155 cc	185 cc
Salmão fumado	50 g	60 g	70 g	89,6 g	105 g
Azeite	5 cc	6 cc	7,5 cc	9 cc	11 cc

Tabela 26. Exemplos de almoços e jantares de DAM – Hospital Infantil Universitário Niño Jesús

Dieta modificada de Atkins (30% proteínas- 64% lipídios- 6% CHO)					
Almoços e jantares					
ALIMENTOS	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
1. Cenoura	10 g	11,5 g	13 g	15 g	16,5 g
Abóbora	35 g	46 g	53 g	60 g	66 g
Vagens	20 g	23 g	26 g	30 g	33 g
Frango	105 g	123 g	141 g	160 g	176 g
Azeite	18,5 cc	21,5 cc	24,5 cc	28 cc	31 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
2. Abacate	30 g	30 g	40 g	45 g	49,5 g
Cenoura	20 g	28 g	31 g	35 g	38,5 g
Espinafres	36 g	40 g	48,5 g	55 g	60,5 g
Pescada	120 g	140 g	158,5 g	180 g	200 g
Azeite	15 cc	17,5 cc	20 cc	23 cc	25,5 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
3. Acelga	53 g	62 g	71 g	80 g	89 g
Presunto	27 g	31 g	36 g	40 g	45 g
Tomate	26 g	31 g	36 g	40 g	45 g
Alface	18 g	21 g	24 g	27 g	30 g
Salmão	80 g	94 g	107 g	121 g	134 g
Azeite	9 cc	10,5 cc	12 cc	13,5 cc	14,5 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
4. Couve flor	33 g	38 g	43 g	49 g	55 g
Presunto	14 g	16 g	19 g	21 g	23 g
Costeletas de borrego	85 g	97 g	111 g	125 g	140 g
logurte natural	60 g	68 g	80 g	90 g	97 g
Azeite	3,5 cc	4,5 cc	5 cc	5 cc	5,5 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
5. Vagens	30 g	40 g	53 g	59 g	66 g
Tomate	20 g	23 g	26 g	30 g	33 g
Imperador	125 g	145 g	163 g	185 g	203 g
Azeite	20 cc	23 cc	26 cc	29 cc	33 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
6. Alho francês	15 g	16 g	18 g	20 g	23 g
Abóbora	26 g	32 g	36 g	40 g	46 g
Vagens	26 g	32 g	36 g	35 g	46 g
Dourada	120 g	145 g	159 g	170 g	205 g
Azeite	20 cc	23 cc	26 cc	28 cc	32 cc
	300 kcal	350 kcal	400 kcal	450 kcal	500 kcal
7. Tomate	29,5 g	34 g	39 g	44 g	49 g
Alface	29,5 g	34 g	39 g	44 g	49 g
Milho cozido	6,5 g	7,5 g	9 g	10 g	11 g
Nozes	6,5 g	7,5 g	9 g	10 g	11 g
Espargos	15 g	15 g	17 g	19 g	22 g
Pepino	7 g	7,5 g	9 g	10 g	11 g
Galo	130 g	146 g	168 g	189 g	211 g
Azeite	17,5 cc	20 cc	23 cc	26 cc	29 cc

Dieta de baixo índice glicémico

A DbaixoIG está feita com alimentos com índice de glicemia < que 50. Para isso é imprescindível proporcionar à família uma lista de alimentos com o seu correspondente índice glicémico.

a. Exemplo de menu de 1800Kcal de DbaixoIG, (tabela 27).

Tabela 27. Exemplo de menu de 1800 Kcal de baixo índice glicémico

Refeição	Prato	
Pequeno almoço	Copo de leite com tosta de tomate e kiwi	<ul style="list-style-type: none"> • 200 ml leite gordo • 40 g pão torrado integral • 10 ml Azeite virgem extra • 50 g tomate em rodelas • 100 g kiwi
Almoço	Lentilhas com salada de peru e cogumelos	<ul style="list-style-type: none"> • 120 g lentilhas cozidas + 25 g de alho francês + 25 g abóbora • 100 g de peru + 60 g cogumelos refogados • 20 g pão torrado integral • 100 g de tangerinas • 15 ml Azeite
Lanche	Copo de iogurte de frutas com amêndoas e cerejas	<ul style="list-style-type: none"> • 125 ml iogurte de frutas • 20 g amêndoas • 100 g cerejas
Jantar	Salmão grelhado, brócolos e manga	<ul style="list-style-type: none"> • 175 g brócolos + 20 g maionese • 100 g salmão fresco grelhado + 5 ml Azeite • 20 g pão torrado integral • 100 g manga

Todos os cálculos da dieta foram realizados com o programa Odimet®. Registado pela unidade de diagnóstico e tratamento de doenças metabólicas 2008.

b. Avaliação em nutrientes DbaixoIG, (tabela 28).

Tabela 28. Valorização em nutrientes da dieta de baixo índice glicémico

Quantitativa	Qualitativa
Valor energético (Kcal): 1800,44	Selénio: 81,16 mg
Hidratos de carbono: 194,19 g	Zinco: 8,24 mg
Açúcares totais: 66,27 g	Vitamina C: 333,12 mg
Fibra: 38,74 g	Vitamina A: 277,73 µg
Proteínas: 86,71 g	Folatos: 478,06 µg
Lípidos: 75,2 g	Valor energético: individualizado
Cálcio: 671,9 mg	Hidratos de carbono: 44,17 %
Ferro: 9,32 mg	Proteínas: 19,72 %
	Lípidos: 38,49 %
	Saturados: 7,81 %
	Monosaturados: 18,16 %
	Polinsaturados: 7,61 %
	Colesterol: 169,76 mg
	Micronutrientes:
	Deficitária em cálcio

2.5 SEGUIMENTO

2.5.1 Calendário das consultas

Os doentes em tratamento com a DC devem ser controlados periodicamente por um Neuropediatra e um Nutricionista. A frequência das consultas dependerá da idade do doente, do controlo que cada família consiga da DC, do controlo da epilepsia, do aparecimento de complicações e do momento de tratamento em que nos encontramos¹¹⁹. Recomenda-se realizar um primeiro controlo no fim do primeiro mês do início da DC e posteriormente a cada 3 meses durante o primeiro ano de tratamento. Nas crianças menores de 2 anos e especialmente nos lactentes, é recomendável um seguimento mais apertado, feito cada 1-2 meses⁵³. Na tabela 29 expõe-se as recomendações do seguimento dos doentes em DC.

Tabela 29. Calendário de seguimento de doentes com DC

AVALIAÇÃO	MESES COM DC						
	1	3	6	9	12	18	24
Avaliação dietética e nutricional							
- Antropometria (peso, comprimento e índices derivados)	X	X	X	X	X	X	X
- Avaliação da ingestão dietética e de líquidos	X	X	X	X	X	X	X
- Avaliação da tolerância e da complementação	X	X	X	X	X	X	X
- Avaliação de controlos de cetoses	X	X	X	X	X	X	X
- Registo da medicação habitual e das suas formas galénicas	X	X	X	X	X	X	X
- Detecção de efeitos adversos	X	X	X	X	X	X	X
- Avaliação de ajustes na dieta ou necessidade de suplementos de vitaminas ou minerais	X	X	X	X	X	X	X
Avaliação neurológica:							
- Diário de crises e estado cognitivo	X	X	X	X	X	X	X
- Avaliação da qualidade de vida	X	X	X	X	X	X	X
- Tratamentos antiepilépticos	X	X	X	X	X	X	X
- Electroencefalograma		X	X	X	X	X	X
Análise de sangue:							
- Geral*	X	X	X	X	X	X	X
- Vitaminas lipossolúveis, B12 e ácido fólico			X	X	X	X	X
- Selénio, zinco e carnitina			X	X	X	X	X
- Perfil lipídico			X	X	X	X	X
Análise de urina:							
- Sedimento pH urinário	X	X	X	X	X	X	X
- Relação cálcio/creatinina, proteínas/creatinina, oxálico/creatinina, citrato/creatinina e cálcio/citrato**	X	X	X	X	X	X	X
Outras provas complementares : ***							
- Ecografia renal			X	X	X	X	X
- Avaliação cardiológica					X	X	X
- Densitometria óssea					X	X	X

* Análises gerais: hemograma, tempo de protrombina, função renal e hepática, iões (incluído magnésio), gasometria, metabolismo do ferro, pré-albumina e proteína transportadora de retinol. Recomenda-se determinar também a glicemia e betahidroxibutirato no sangue. ** Preferencialmente na urina da 2ª micção do dia. *** Avaliar-se-á de forma individualizada a sua realização em função de cada doente, os seus antecedentes e os efeitos adversos que apresente devido à dieta

2.5.2 Controlos analíticos e provas complementares

Os objetivos dos controlos, são:

1. Comprovar o cumprimento da dieta e a presença de cetose. Para isso é útil determinar os níveis de cetonúria e cetonemia (especialmente de β -OH-butirato) e realização de um inquérito dietético.
2. Realizar um despiste de possíveis complicações. Solicitar-se-á controlos de sangue e urina com o fim de detetar o aumento de valor das transaminases, alterações da função renal ou o equilíbrio ácido-base, aparecimento de hipercalcúria ou alterações no perfil lipídico.
3. Avaliar um possível compromisso nutricional que se manifestará com a redução de marcadores nutricionais como a pré-albumina, os depósitos de ferro ou como défices nutricionais concretos de certas vitaminas ou oligoelementos como o zinco, o selénio ou a carnitina. Para isto podem-se medir estas substâncias no sangue e realizar inquéritos alimentares.

Em algumas ocasiões também é necessário realizar outros exames. Recomenda-se uma ecografia do trato urinário, especialmente nos doentes que apresentam hipercalcúria para despistar uma litíase renal. A avaliação cardíaca é recomendada nos doentes com antecedentes de patologia cardíaca, de modo a descartar um síndrome de QT longo. A densitometria óssea realizar-se-á em casos de alterações importantes do metabolismo fosfo-cálcico e em doentes com fator de risco de osteopenia.

2.5.3 Controlos antropométricos

Os controlos antropométricos de peso, altura, IMC e relação peso-altura realizar-se-ão em todas as consultas e em caso de evidência de alterações, os controlos devem ser feitos mais frequentemente. Às crianças com menos de um ano recomendam-se controlos mais frequentes (a cada um ou dois meses) durante os primeiros seis meses após a DC.

2.5.4 Objetivo de cetose e controlo necessário na urina e/ou sangue

Podemos fazer-lo mediante tiras de urina (Acetatest®, Ketostix Baeer®, Ketodiastix®) que calculam de forma semiquantitativa o acetoacetato urinário (método colorimétrico) ou a quantificação de β -hidroxibutirato no sangue capilar (tiras reativas para CC StatStrip®, Frestele®). A determinação de CC na urina é dependente do grau de concentração de urina, sobrestimando-se o estado de cetose em urinas muito concentradas e infraestimando-se em urinas muito diluídas (especialmente em lactentes pequenos). O grau de concentração de urina pode ser avaliado simultaneamente ao da cetonúria mediante a medida da densidade na tira reativa da urina (concentrada ou diluída se a densidade urinária é maior ou menor de 1.015).

Uma determinação de acetoacetato negativa na urina não implica necessariamente que o doente não esteja em estado de cetose. Neste caso deverá realizar-se uma medição de β -hidroxibutirato no sangue ($> 1,5 \mu\text{mol/L}$).

Os níveis de cetonas urinárias idealmente deveriam manter-se entre 2+ e 4+ (8 e 16 $\mu\text{mol/L}$ ou 80-160 mg/dL) (a tira torna-se negra imediatamente se os níveis forem muito elevados).

Os níveis de cetona séricos (3- β -hidroxibutirato) no sangue capilar idealmente deveriam manter-se entre 2,4 e 5 $\mu\text{mol/L}$. Um resultado acima de $> 5 \mu\text{mol/L}$ não é razão para alarme se a criança não apresentar sinais clínicos. Quando não se pode realizar a medição na urina realizar-se-á obrigatoriamente um exame ao sangue.

O grau de cetose deve ser avaliado de forma apertada no início das dietas e durante os processos intercorrentes com febre, vômitos e desidratação, etc.

Deve-se fornecer o material necessário para os controlos em casa, assim como treinar os pais na realização e interpretação destas determinações.

2.5.4.1 Controlos a realizar no estabelecimento de uma DC

Os controlos serão apertados quando se inicia a DC com jejum, com medição da cetonúria em cada micção até ao estabelecimento da DC completa e continuando posteriormente com o protocolo que se explica em seguida.

Quando o início é progressivo deve controlar-se a cetonúria a cada oito horas na primeira semana e, posteriormente, uma vez por dia, preferencialmente antes do jantar. Se houver dificuldade na determinação da cetonúria poderão realizar-se controlos de cetonemia.

2.5.4.2 Controlos de cetonúria/cetonemia e sua relação

A importância de realizar um seguimento apertado da cetonemia é discutível, já que como se comenta no parágrafo sobre os mecanismos de ação, cada vez se conhecem mais efeitos da dieta que não estão diretamente relacionados com a presença de cetose. Esta circunstância é especialmente relevante em DbajolG e na DAM, nas quais a cetonúria pode ser escassa ou indetetável.

No entanto, deve manter-se uma certa monitorização, especialmente na hora de determinar o grau de eficácia da dieta. A ausência (ou baixa) de cetonúria pode ser um marcador de mau cumprimento da dieta e de metabolismo gordo a nível hepático. A determinação realizar-se-á uma vez ao dia, preferencialmente antes do jantar e, uma vez alcançada uma situação estável, mede-se 3-4 dias por semana.

O método mais económico de medir a cetose é através das tiras de acetona urinárias. Estas determinações semiquantitativas confirmam o estado de cetose quando esta é significativa.

No entanto, podemos deparar-nos com falsos negativos tanto em pessoas adaptadas à dieta como em lactentes pequenos que se encontram num estado constante de cetose moderado, quando são alimentados através de aleitamento materno. Por isso, embora seja muito útil determinar de forma frequente o grau de cetonúria no início da dieta, o mesmo pode não ser tão importante quando a dieta já está instalada há muito tempo.

É discutível o benefício dos controlos no domicílio da cetonemia em vez dos da cetonúria, mas existem estudos que correlacionam o adequado controlo da cetonemia com o número de crises epilépticas¹²⁰. É aconselhado determinar o grau de cetonemia nas situações clínicas em que a cetonúria não se correlaciona com o esperado controlo das crises (por exemplo: ausência de cetonúria e desaparecimento das crises ou cetonúria intensa e agravamento das crises).

Embora possa não existir uma relação constante entre os níveis de cetonemia e cetonúria, especialmente em crianças mais pequenas, habitualmente existe certa correlação. A presença de 4+ (160 mg/dL) de acetona (acetoacetato) na urina aparece quando a concentração de β -hidroxibutirato excede os 2 $\mu\text{mol/L}$ ¹²⁰.

A relação de acetoacetato e β -hidroxibutirato depende do estado oxido-reductor da mitocôndria hepática (razão NAD⁺/NADH). Em estados de cetose induzidos pelo jejum ou em DC, a proporção de acetoacetato é muito menor que a de β -hidroxibutirato. Assim, em circunstâncias normais o quociente β -hidroxibutirato / acetoacetato é cerca de 1, enquanto que na DC é de 3-4, proporção que pode chegar a 7-10 em estados de cetoacidose.

2.5.5 Avaliação da eficácia

2.5.5.1 Métodos objetivos para a avaliação da eficácia da DC

O objetivo principal do tratamento com DC é a diminuição do número de crises epilépticas e alcance do controlo das mesmas com a mínima medicação antiepiléptica possível. Por vezes, apesar de não se reduzir o número de crises, reduz-se a sua intensidade ou melhora-se o estado cognitivo do doente e a qualidade de vida do doente e da família¹²¹. A avaliação destes aspetos constitui um método objetivo para avaliar se a dieta foi eficaz. Por isso, nas sucessivas avaliações do doente, deve recolher-se as seguintes informações:

- Número e doses de fármacos antiepilépticos.
- Diário de crises. É importante que o doente ou a sua família registem as crises num diário em que conste o número de crises, o tipo de crises, a sua duração, a sua intensidade e se foi preciso ou não medicação para seu controlo. No anexo 4 mostra-se um exemplo de diário de crises⁴¹ em que também se pode recolher informação acerca dos efeitos adversos da dieta ou do tratamento antiepiléptico. Mediante o diário podemos avaliar a percentagem de redução

de crises que o doente teve e qualificar a sua resposta segundo os critérios de Huttenlocher¹¹ (tabela 30).

Tabela 30. Critérios de Huttenlocher para avaliação da resposta anticonvulsiva¹¹

Controlo	Redução das crises
Excelente	100%
Muito bom	> 90%
Bom	50-90%
Regular	< 50%
Sem efeito	Sem alteração do número de crises
Negativo	Aumento do número de crises

- EEG. Permite uma avaliação objectiva do estado neurológico do doente, especialmente útil nos que têm crises subclínicas ou durante o sono, difíceis de avaliar pela família (Tabela 31).

Tabela 31. Critérios electroencefalográficos (EEG) da resposta terapêutica¹²⁷

Classificação	Resultado EEG
Normalização	Boa organização do traçado de fundo, sem sinais focais nem paroxismos generalizados
Grande melhoria	Ausência de paroxismos generalizados com persistência de sinais focais
Leve melhoria	Melhor organização do traçado de fundo em relação ao registo prévio e persistência de paroxismos generalizados e sinais focais
Sem alterações	Persistência do mesmo padrão de EEG da fase pré-tratamento
Agravamento	Agravamento do padrão EEG

- Avaliação do estado cognitivo: Para a sua avaliação existem provas psicométricas complexas que devem ser realizadas e interpretadas por um especialista em avaliação neuropsicológica. Não obstante, podem empregar-se testes mais simples no início da DC e periodicamente para avaliar se a DC supõe uma melhoria neste aspeto. Entre estes testes pode-se utilizar:
 - o Escalas de Avaliação DENVER II (Denver Developmental Screening Test, DDST-II)⁹². O Teste de DENVER é considerado uma das escalas melhor aceites para avaliar crianças com idades entre os 3 meses e os 4 anos de idade e explora quatro áreas de desenvolvimento: motricidade fina, motricidade grosseira, desenvolvimento pessoal e social e linguagem.
 - o Teste breve de Inteligência de Kaufman (K-BIT)⁹³, cujo objetivo é medir a inteligência geral em crianças e adolescentes de forma fácil e breve. Pode empregar-se a partir dos 4 anos de idade.

- Avaliação da qualidade de vida do doente e sua família. Existem múltiplos tipos de escalas de qualidade de vida que podem analisar-se antes do início da DC e ao longo do tratamento. Algumas delas são específicas para doentes com epilepsia:
 - o "Infant Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL), para avaliação da qualidade de vida das crianças a partir dos 2 meses e até aos 5 anos. Trata-se de uma escala breve de 47 itens que indica o estado de bem-estar físico, mental e social da criança⁸⁰.
 - o "Impact of Childhood Neurologic Disability Scale (ICND) é uma escala com quatro módulos: o comportamento, a cognição, a incapacidade neurológica e a epilepsia^{81,82}.
 - o Escala de qualidade de vida da criança com epilepsia(CAVE). Trata-se de uma escala realizada por autores espanhóis em que a cada parâmetro depende de uma série de critérios^{84,85}, (anexo 1).
 - o Escala de qualidade de vida no adolescente ou no adulto com epilepsia (QOLIE-10). Consiste num questionário simples e breve de 10 perguntas⁸⁶, (anexo 2).
 - o Brief Symptom Inventore-18 (BSI-18). É um questionário de 18 itens desenhado para avaliar um conjunto de sintomas psicológicos na população adulta. Permite avaliar 4 áreas de sintomas: ansiedade, depressão, somatização e um índice geral de mal estar psicológico. Pode ser empregue para avaliar o funcionamento psicossocial nos cuidadores dos doentes⁸³.

2.5.5.2 Métodos subjetivos para avaliação da eficácia da DC

Em cada consulta pergunta-se à família pela duração e intensidade das crises, o estado pós-crítico, a melhoria ou não do rendimento escolar ou a percepção subjetiva dos professores ou outros membros da família no nível de alerta do doente.

2.5.6 Modificações da dieta em situações concretas e como realizá-las

2.5.6.1 Passagem à alimentação sólida em lactentes

- a) A progressão da alimentação por sonda (SNG) à alimentação triturada via oral realizar-se-á de forma progressiva (tabela 32), alargando cada fase de 2 a 3 dias, segundo a tolerabilidade do doente.
- b) Progressão do triturado à alimentação sólida: A introdução do sólido deve ser similar ao procedimento que se segue habitualmente com os lactentes normais, de forma progressiva e individualizada. No entanto, os doentes neurológicos, ao apresentarem com frequência dificuldades na deglutição e mastigação, requerem com frequência a manutenção dos triturados e a administração de

sólidos apenas em pequenas quantidades. É útil oferecer a mesma comida nas duas texturas e se for possível acrescentar algum molho rico em gorduras com a finalidade de lubrificar os preparados e assim facilitar a deglutição.

Tabela 32. Passagem de alimentação por sonda nasogástrica a via oral

	% Energia. Via SNG	% Energia. Via oral
Fase 1	75	25
Fase 2	50	50
Fase 3	25	75

SNG: sonda nasogástrica.

2.5.6.2 Causas e soluções antes da diminuição, perda ou aumento excessivo da cetose

É possível que as cetonas se modifiquem em algum momento durante o tempo de tratamento com DC por múltiplas causas. O objetivo será detetar o problema e aplicar a solução mais acertada até voltar a alcançar o estado de cetose ótimo¹¹⁹ (tabela 33).

2.5.6.3 Incumprimento da dieta

A DC é complexa e difícil de seguir, pelo que o doente deve ter suporte à sua volta e será muito importante a formação e motivação da família/cuidadores para assegurar o seu cumprimento. É útil realizar diferentes eventos como jornadas formativas, aulas de cozinha para pais e doentes com a finalidade de partilhar experiências, fortalecer vínculos e também melhorar a integração da dieta no seio sócio-familiar⁴¹.

Nos casos de pouca aceitação da dieta, transgressões e outras dificuldades, poderemos¹²²:

- Reforçar a importância da DC por parte do neurologista como tratamento principal.
- Realizar novamente a educação alimentar
- Adaptar a dieta às dificuldades que pode apresentar o doente ou o seu cuidador, para facilitar a sua adesão tais como:
 - o Oferecer menus "já preparados"
 - o Calcular lanches segundo os gostos do doente
 - o Mudar o tipo de dieta indicada
 - o Introduzir produtos específicos. Oferecer receitas que incluam estes produtos para diversificar a dieta: KetoCal® em pó ou líquido, MCT oil®.

Tabela 33. Causas e soluções perante a diminuição, perda ou aumento excessivo de cetose

Alteração da cetose	Causas possíveis	Solução proposta
Diminuição de cetose a 1-2 cruzeiros de cetona na urina	Fármacos incompatíveis	Comprovar que a medicação não tem açúcares
	Erros dietéticos	Realizar um registo dietético, descobrir os erros possíveis (novos produtos, etiquetados, receitas, etc.)
	Rácio da dieta prescrita demasiado baixo	Aumentar o rácio até conseguir a cetose
	Doença	Aumentar em 0,5 o rácio da dieta Em DC com MCT, aumentar 2% MCT oil e reduzir a ingestão de hidratos de carbono
	Ingestão energética elevada	Diminuir as calorias da dieta
Desaparecimento completo das cetonas	Fármacos incompatíveis	Comprovar que a medicação não tem açúcares
	Erros dietéticos	Realizar um registo dietético, descobrir os erros possíveis (novos produtos, etiquetados, receitas, etc.)
	Doença	Reduzir a ½ as calorias da dieta ou jejum de 8 h para induzir cetose
	Ingestão energética excessiva	Aumentar o rácio da dieta
Cetonas muito baixas ou nulas na primeira hora da manhã	Glicogénese nocturna	DC clássica aumentar rácio e calorias do lanche e jantar
	Diluição das cetonas devido a grande volume de urina da manhã	Testar cetonas no sangue
Cetonas demasiado altas com sintomatologia (> 6,5 µmol/L + 4 cruzeiros de cetonas na urina)	Má distribuição dos hidratos de carbono ao longo do dia	Corrigir os sintomas de hipoglicemia/hipercetose Comprovar a distribuição dos hidratos de carbono em DC com MCT, modificada Atkins ou baixo índice glicémico
	Rácio demasiado alto no início da dieta	Diminuir 0.5-1.0 o rácio
	DC com MCT: % MCT/LCT demasiado alto	Comprovar a distribuição dos hidratos de carbono
	Vómitos por doença	Valorização da ingestão espontânea Manter a hidratação Monitorizar as cetonas e glicemias mais frequentemente
	Baixa ingestão calórica	Aumentar calorias da dieta
	Cálculo de necessidades energéticas demasiado baixo	Recalcular as necessidades energéticas e adequar o protocolo

2.6 Gestão de complicações e situações intercorrentes

A DC não está isenta de efeitos secundários, tanto agudos, durante o início da dieta ou durante o curso de intercorrências durante as quais o cumprimento da DC é difícil, a médio ou longo prazo.

2.6.1 Complicações agudas durante o início da dieta ou em curso de processos intercorrentes

2.6.1.1 Complicações digestivas

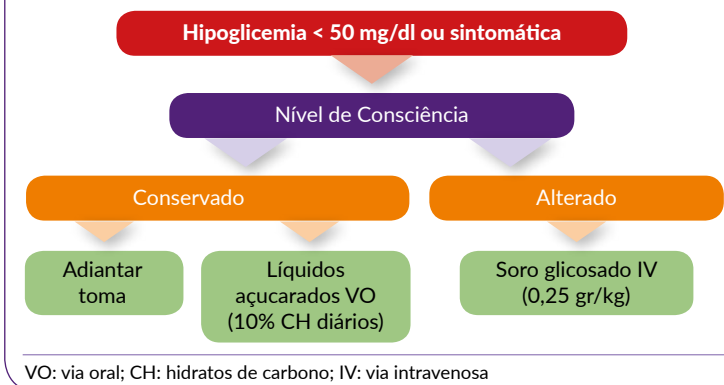
Ao começar a DC, as complicações digestivas são frequentes^{123,124}, especialmente se trata de uma DCC ou DC-MCT. As mais usuais são a dor abdominal, os vômitos, a diarreia e a obstipação. Na maioria dos casos a sintomatologia será leve e autolimitada e só numa minoria de doentes será necessário modificações nutricionais ou farmacológicas. É importante uma adequada gestão porque apesar de não serem complicações graves, condicionam uma má tolerância e, portanto, um inadequado cumprimento e a sua consequente ineficácia.

- Os **vômitos** devem-se, em parte, ao aumento do conteúdo de gorduras da dieta, o que atrasa o esvaziamento gástrico. Outros fatores são a presença de RGE, patologia frequente nos doentes neurológicos, ou a má aceitação da dieta pela criança. Para evitá-los, o estabelecimento da DC deve ser progressivo, aumentando paulatinamente em alguns dias o rácio cetogénico da alimentação e voltando ao rácio tolerado no caso dos sintomas voltarem a aparecer. Se, apesar disso, persistirem, é necessário comprovar a glicemia e a cetonemia, já que a hipoglicemia e a hipercetonemia podem ocasionar vômitos. Nos casos em que os doentes recebam a DC por sonda pode reduzir-se o rácio ao aumentar o número de tomas diárias reduzindo seu volume ou administrá-lo de modo contínuo. Em alguns casos pode ser útil o uso de medicação anti-emética ou contra o RGE desde que esteja isenta de hidratos de carbono¹²⁵.
- A **diarreia** pode estar associada ao excesso de gorduras na dieta que ultrapassa a capacidade de adaptação digestiva. Geralmente é transitória. Em algumas ocasiões é preciso diminuir o aporte de gorduras ou realizar outras modificações nutricionais para diminuir a osmolaridade (diluir as fórmulas de DC). Os doentes que seguem uma DC-MCT podem reduzir a toma da emulsão de MCT e diminuir ao mesmo tempo a de LCT até alcançar a dieta estabelecida inicialmente¹¹³. Existem casos de diarreia grave intratável que podem condicionar a retirada da dieta¹²⁶.
- A **obstipação** é um transtorno frequente nos doentes neurológicos e a DC contribui para o seu aparecimento. É necessário assegurar a adequada quantidade de líquidos e fibras, realizando as modificações nutricionais necessárias. Em alguns casos é útil o uso de laxantes como o polietilenglicol (0,4-0,8 mg/kg/dia) ou mico enemas de glicerina^{119,125}.

2.6.1.2 Hipoglicemia

As glicemias devem manter-se acima de 60 mg/dl. A hipoglicemia pode ser assintomática ou sintomática, manifestando-se como fraqueza, tonturas, sudorese, palidez, tremores, hipotermia, náuseas, irritabilidade... e em casos graves, letargia ou convulsões. O tratamento será diferente em função dos valores de glicemia, a sintomatologia e o nível de consciência do doente. Devem tratar-se todas as hipoglicemias com valores inferiores a 50 mg/dl e todas aquelas que sejam sintomáticas (figura 3).

Figura 3. Algoritmo de tratamento da hipoglicemia em doentes com DC



Quando o nível de consciência está conservado, deve corrigir-se por via oral (VO). Para isso, pode adiantar-se a toma seguinte de alimento ou no caso em que não seja possível, administrar-se líquidos açucarados numa quantidade que contenha 10% do aporte total de CHO da sua DC habitual (tabela 2). Os líquidos podem ser: solução de reidratação oral (glicose, 20 g/l), soro glicosado a 10% (glicose, 100 g/l), ou sumo de frutas (sumo de laranja natural, glicose 100g/L)^{125,127}.

Nos casos que o doente apresente um nível de consciência alterado ou sintomas graves de hipoglicemia, deve administrar-se glicose por via intravenosa (IV). Calculam-se os aportes de 0,25 g/kg (2,5 ml/kg de glicosado a 10%) deve ser infundido em bolus. Com este aporte estima-se a elevação da glicemia de 35 mg/dl, que será suficiente na maioria dos casos. Após este bolus, repetir-se-á a glicemia após 10 minutos e se continuar a estar baixa repetir-se-á a dose.

Em todos os casos em que se administra glicose, quer por VO quer IV, será preciso determinar posteriormente a cetonemia com o objetivo de comprovar que o doente não tenha perdido a cetose.

2.6.1.3 Hiperketonemia

Define-se como uma cetose no sangue superior a 5 $\mu\text{mol/L}$ ou uma cetonúria superior a 5 cruzeiros. Só deve tratar-se quando existam sintomas claramente relacionados com: vômitos, irritabilidade, letargia, polipneia, palidez ou rubor facial, sonolência ou taquicardia¹²⁷. Nestes doentes deve determinar-se também a glicemia, pois disso depende o seu tratamento.

a) Hiperketonemia sem hipoglicemia. Quando se dispõe de uma via IV, deve-se administrar soro fisiológico (SSF) em bolus a 10 ml/kg. Caso não seja possível, e sempre que não esteja contraindicado (vômitos, íleo paralítico, alteração do nível de consciência...) pode tentar-se a administração de líquidos (água) por via oral (VO) ou através de sonda, caso o doente a tenha. Em ambos os casos controlar-se-á posteriormente a glicemia e a cetonemia, podendo-se repetir a administração de líquidos se for necessário.

b) Hiperketonemia com hipoglicemia. O tratamento consiste em administrar água seguindo o protocolo descrito no caso da hipoglicemia e posteriormente administrar líquidos seguindo o esquema explicado no parágrafo anterior.

2.6.1.4 Acidose metabólica

Geralmente, é secundária à desidratação, infecções concomitantes, hiperketonemia ou ao efeito de certos fármacos antiepiléticos combinados com a DC (ZNS,TPM, acetazolamida)¹²³. Clinicamente pode ser assintomática ou haver náuseas, vômitos, polipneia e em algumas ocasiões, confusão. Devem ser pedidas análises com gasimetria, função renal, iões, glicemia, cetonemia e cetonúria. Para a sua correcção, na maioria dos casos, é suficiente o tratamento da causa desencadeante (administração de líquidos SEM glicose por VO ou IV, salvo em casos de hipoglicemia)¹²⁹. A reposição de bicarbonato, só deverá ser feita em caso de acidose importante que persista apesar de ser administrado volume com SFF (10-20 ml/kg, ou o necessário em função do défice estimado). As indicações para a administração de bicarbonato, são: PH < 7,20, excesso de bases (EB) < -10 ou bicarbonato < 10 mEq/L. Para calcular o défice de bicarbonato (DB) emprega-se a fórmula de Astrup (tabela 34).

Tabela 34. Fórmula de Astrup para o cálculo do défice de bicarbonato

$$\text{Défice de bicarbonato (mEq)} = 0,3 \times \text{Peso (kg)} \times \text{Excesso de bases}$$

Em geral, a administração de bicarbonato realiza-se de forma muito conservadora, segundo o protocolo exposto na tabela 35.

Tabela 35. Administração de bicarbonato para correcção da acidose

Critérios de administração de bicarbonato	
pH < 7,20; EB < -10; Bicarbonato < 10 mEq/L*	
Excesso de bases	Correcção
-9 a -12	1/3 do défice em 6-8 horas
-13 a -17	1/3 do défice em 1-2 horas. Se persiste 1/3 do défice em 6-8 horas
< -17	1/2 do défice em 1-2 horas. Se persiste 1/3 do défice em 6-8 horas

* Após reposição de volume adequada.

2.6.2 Complicações médio / longo prazo

Ocorrem especialmente depois do terceiro mês, devido não apenas à DC, mas também devido ao uso de outros tratamentos, especialmente FAEs e da sua interação com a dieta ou a própria doença da criança ou adulto. Além disso, em qualquer situação de stress metabólico intercorrente, tal como febre, infecções, etc., poderão aparecer novamente as complicações descritas na secção anterior.

A DC submete o organismo a um desafio metabólico no qual é forçado a utilizar a beta-oxidação, em vez de glicólise como um mecanismo fundamental para a obtenção de energia. A distribuição percentual dos macronutrientes muda dramaticamente em relação à dieta equilibrada normal assim como o seu teor em vitaminas, minerais e electrólitos. Os efeitos adversos, portanto, podem ser numerosos, embora na maior parte autolimitados, leves ou de fácil abordagem com acompanhamento adequado, sem a necessidade de remoção da dieta. Por vezes será necessário pesar os benefícios da dieta contra as complicações de difícil ou impossível administração, especialmente em dietas mantidas a longo prazo. Foram também descritos efeitos adversos graves, potencialmente letais. As complicações mais frequentes e de gestão / prevenção destes são descritas abaixo.

2.6.2.1 A hiperlipidemia

Pode ocorrer em 60% das crianças¹²⁵ e pode aparecer em qualquer altura, inclusivamente logo após o início da DC. Devido ao elevado teor de gordura existe um aumento dos triglicéridos e das apo B proteínas (colesterol LDL e VLDL) e diminuição de HDL, cujo efeito é antiaterogénico¹³⁰. Em geral, estas alterações tendem a normalizar nos meses seguintes¹³¹, incluindo em crianças que continuaram a DC seis a doze anos¹³², e permanecem após a remoção da dieta¹³³.

Contudo, pode haver uma dislipidemia prévia ou alterações que não melhorem ou que sejam graves¹³⁴. Os resultados referentes a possíveis danos vasculares resultante da DC são contraditórios: está descrito um aumento da rigidez da parede arterial - como marcador precoce de lesão vascular - em doentes que receberam ou que foram tratados com a dieta¹³⁵ e também alterações precoces

reversíveis da distensibilidade arterial reversíveis e não significativas após dois anos do início da DC¹³⁶.

Para a prevenção/controlo da dislipidemia e das suas possíveis consequências vasculares, podemos intervir em:

1) Tipo concreto de gordura da dieta.

Habitualmente, mais de 50% da gordura da DC é saturada, já que é mais fácil de adicionar às receitas para fazê-las saborosas (natas, manteiga, cremes ou margarinas). Se se substituírem em parte por óleos ricos em gorduras mono ou polinsaturadas pode-se normalizar ou prevenir a alteração do perfil lipídico sem necessidade de diminuir a quantidade total de gordura^{137,138}. Para além disso, pode ser conveniente juntar suplementos com omega 3 (1-2 gr de óleo de peixe quatro vezes ao dia) já que se observou que melhora a relação omega 6/omega 3 plasmática diminuindo potencialmente o risco cardiovascular¹³⁹.

No caso de mau controlo ou dislipidemia prévia reduzir-se-ão ao mínimo as gorduras saturadas (até 10-15% do VCT se necessário) e o colesterol (< 80 mg/dia), evitando as gorduras trans. O resto das gorduras serão mono e polinsaturadas. Se os triglicéridos estão elevados deverá assegurar-se um aporte mínimo de omega 3 [DHA (ácido docosahexanoico) + EPA (ácido eicosapentanoico)] de 1500 a 2500 mg/dia^{140,141}.

Se as características da criança o permitem, pode-se mudar ou substituir a alimentação sólida pelas dietas comercializadas em pó ou líquidas, cujo perfil lipídico foi melhorado recentemente. O uso exclusivo destas fórmulas comparadas com a alimentação sólida parece que poderia ser um factor protector do desenvolvimento de dislipidemia¹⁴⁰ (Ver Tabela 13).

2) A dieta em si, pelo seu alto conteúdo em gordura.

Pode diminuir-se a razão cetogénica ao mudar o tipo de dieta para uma DC-MCT, DAM o DbaixoIG^{125,131,141}.

3) Fatores do doente (genéticos, défice de nutrientes, medicação associada, outros tratamentos...).

- Deverão excluir-se dislipidemias genéticas no caso de alterações graves do perfil lipídico que não melhoram com as alterações descritas (défice de lipoproteína lipase ou apo CII se hipertrigliceridemia severa, etc.)
- Adiciona-se carnitina se os seus níveis são baixos^{131,140}.
- Valoriza-se o possível efeito de outras medicações sobre a dislipidemia, assim como o dos FAEs inductores de dislipidemia (CBZ, OXC, PB).
- Se com todas as medidas anteriores o doente não melhorar, ou se existe uma causa genética que o condicione, ponderar-se-á o início de medicação específica (estatinas, fibratos, etc.)^{125,134}.

2.6.2.2 Alterações gastrointestinais

Descvem-se até 50-75% dos doentes e, em geral, são de fácil manejo ou autolimitadas. As mais frequentes são: diarreia, náuseas/vómitos, obstipação, RGE, anorexia e recusa alimentar. Algumas delas já foram comentadas no capítulo de complicações agudas. Também está descrito pancreatite, hipertransaminémia, fígado gordo e cálculos biliares. Antes do início da DC devem-se abordar e tratar problemas gastrointestinais existentes, para melhorar a tolerância da dieta^{134,135}.

2.6.2.3 Nefrolitíase

É uma complicação frequente até 3-10% das crianças com DC contra < 0,1% das crianças da população em geral. Os cálculos mais frequentes são de ácido úrico, oxalato cálcico, e mistura de oxalato e fosfato cálcicos e ácido úrico.

As causas que justificam este aumento de risco para além das genéticas, são^{125,142}:

- Acidose: será um factor patogénico fundamental ao condicionar acidúria e o resto das circunstâncias patogénicas descritas a seguir.
- Hipercalcúria (definida como quociente entre cálcio/creatinina urinário elevado, ver tabela 36, em geral > 0,2 mg/mg em crianças maiores de 4 anos): devido à acidose, existe por um lado uma menor taxa de reabsorção tubular de cálcio e um aumento da sua excreção na urina, e por outro, um aumento da reabsorção mineral óssea, numa tentativa de tamponar a dita carga ácida.

Tabela 36. Valores normais de cálcio/creatinina na urina de acordo com a idade

Idade	Cálcio/creatinina
< 6 meses	< 0,8 mg/mg
7-12 meses	< 0,6 mg/mg
13-24 meses	< 0,5 mg/mg
>2-4 anos	< 0,28 mg/mg
> 4 anos	< 0,20 mg/mg

- Hipocitratúria: a acidose aumenta a absorção tubular proximal de citrato e diminui a sua excreção. O citrato normalmente une-se ao cálcio urinário inibindo a sua cristalização, de modo que, se este diminui numa situação onde o cálcio urinário está elevado, a probabilidade de litíase aumenta (quocientes de urina cálcio/ citrato > 0,33 mg/mg condicionam um alto risco litogénico).
- Diminuição da solubilidade do ácido úrico na urina: a diminuição do PH urinário assim como a baixa ingestão de líquidos e/ou desidratação, condicionam que mesmo sem hiperuricemia, o aumento da excreção renal de ácido úrico faça com que este precipite com mais facilidade.

- Desidratação/restrrição de líquidos: causa multifatorial. Em alguns protocolos de DC indica-se a restrição de líquidos até 80% das necessidades. Além disso, a acidose crónica condiciona um aumento da perda de líquidos e a cetose pode diminuir a sensação de sede. Se o aporte hídrico é adequado, a densidade urinária deve ser < 1.015 .
- O risco de litíase não aumenta nas crianças de menor idade¹⁴², nem com o tratamento combinado com inibidores de anidrase carbónica (AC) (ZNS e/ou TPM)¹⁴⁴. Tem relação com o tempo de duração da dieta (até 25% em dietas de mais de 6 anos)¹³², também quando se empregam inibidores de AC, que por isso precisariam de uma monitorização e seguimento específico¹⁴⁴.

A prevenção do desenvolvimento da litíase faz-se evitando:

1. O aumento da concentração urinária (por desidratação/défice de líquidos) que favorece a cristalização: liberalizando e assegurando um consumo adequado de líquidos em todos os doentes.
2. A acidúria e hipercaleiúria: alcalinizando a urina com citrato potássico oral ;foi demonstrado que em crianças com quocientes cálcio/creatinina elevado (ver tabela 36) e/ou cálcio/citrato $> 0,33$ mg/mg, solubiliza o cálcio livre urinário inibindo a sua cristalização e aumentando o pH urinário que favorece a dissolução dos cristais de ácido úrico^{142,145}. A dose a administrar será de 2 mEq/kg/dia em duas doses.

Antes do início da DC avalia-se a existência de fatores de risco associados a litíase (antecedentes familiares ou pessoais, uso de inibidores de AC) e solicitar-se-á a determinação urinária correspondente, (ver 2.2 "Avaliação pré-dieta").

- Em doentes assintomáticos e sem antecedentes pessoais ou familiares de litíase: recolhe-se urina no mês do início da dieta e posteriormente cada 3 meses. Se existirem critérios para tratamento inicia-se este e a partir daí faz-se controlo ecográfico da litíase renal.
- Em doentes sintomáticos (com dor nos flancos, hematúria, etc), com antecedentes familiares ou pessoais, ou tratamento com inibidores de AC ,realizar-se-á ecografia urinária para descartar litíase que precise de controlo específico (litotricia, etc), e iniciar-se-á tratamento com citrato potássico. Em caso de dificuldades com o cumprimento, pode-se não iniciar quando os controlos urinários forem normais.

Atualmente, alguns autores¹⁴⁶, aconselham o uso preventivo de citrato de potássio (2 mEq/kg/dia em duas doses ou a dose necessária até conseguir um pH urinário $> 6,5$) em todos os doentes que iniciem DC, após observar uma diminuição do risco de litíase de 7 vezes com esta medida perante a indicação por alteração do quociente cálcio/creatinina ou pela existência de fatores de risco. Este protocolo

não requer controlos urinários periódicos (salvo a determinação do pH), o que facilita o seguimento destas crianças em caso de dificuldade para a recolha de urina¹⁴⁷.

2.6.2.4 Atraso de crescimento

Embora seja um tema controverso, e existam publicações nas quais não se detectaram alterações da estatura^{148,149}, parece que estes estudos tiveram um seguimento muito curto. Quando o tempo de controlo é maior , verifica-se uma diminuição da velocidade de crescimento^{150,151}, especialmente em crianças mais pequenas¹⁵². O peso parece que diminui especialmente na fase inicial recuperando-se depois, e permanece mais baixo nas crianças com excesso de peso antes de iniciarem a dieta .

Existem múltiplos mecanismos que podem condicionar esta evolução:

- A limitação no consumo proteico. Contudo, na comparação dos doentes com DCC vs. DT-MCT (1,13 gr/kg/dia de proteínas contra 1,67 gr/kg/dia) não foi encontrada diferenças significativas na diminuição do z score de estatura final¹⁵³.
- Os níveis séricos de β -OH butirato: quanto mais elevados menor velocidade de crescimento¹⁵¹.
- Os níveis da biodisponibilidade de IGF-1 que diminuem durante a DC¹⁵¹. A DC induziria a um estado catabólico similar a um estado de jejum, apesar de não existir diminuição de ingestão calórica, que alterasse o estado neuro endócrino e provocasse alterações na composição corporal (aumento de massa gorda e massa gorda livre, diminuição de massa óssea, sem mudanças de peso), sem que isso dependa de variações no gasto energético basal^{154,155}.
- Está descrito um *catch up* de crescimento ao abandonar a dieta^{133,156}. As crianças que a mantêm durante longos períodos de tempo (6 anos ou mais) não alcançam o seu tamanho alvo¹²², ainda que existam muitos outros fatores que possam influenciar o crescimento destes doentes.

O atraso na altura pode ser consequência da DC que se deve valorizar e explicar aos pais como possível efeito adverso tendo em conta os benefícios compensatórios.

Devem-se realizar medidas antropométricas de maneira adequada em cada visita (ver 2.2 "Avaliação pré-dieta" e 2.5 "Seguimento"), avaliar os défices de micronutrientes, valorizar a diminuição da relação cetogénica ou o aumento da quantidade de proteínas ou calorias em caso de alteração do crescimento.

Atualmente não existem estudos publicados de tratamento com GH nestes doentes.

2.6.2.5 Diminuição da massa óssea

A diminuição da massa óssea e as fraturas foram descritas como efeitos adversos da DC a longo prazo (> 7-12 m)^{125,132}.

As crianças epiléticas têm um risco aumentado de fraturas devido a quedas frequentes e ao uso de FAEs que causam osteopenia e osteoporose por diversos mecanismos como interferir com a função da vitamina D, impedir a adequada absorção de cálcio e/ou afetar diretamente a remodelação óssea¹⁵⁷.

Muitos doentes têm níveis de Vitamina D diminuídos (< 30 ng/dl)¹⁵⁸, ao iniciar a dieta, que se normalizam com suplementos (400UL/dia), após 15 meses de a começar¹⁵⁹. Apesar disso e da diminuição do número de FAEs, demonstrou-se uma redução da densidade mineral óssea mediante densitometrias seriadas, maior a -0,5 Z score/ano¹⁶⁰, o que sugere a existência de outros fatores. Estes podem ser a acidose, a cetose, e os níveis baixos de bicarbonato¹⁴¹. Para a formação do osso, também é necessário níveis adequados de IGF-1 que estão diminuídos durante o tratamento da DC^{151,155}.

Realizar-se-ão (ver 2.2 "Avaliação pré-dieta" e 2.5 "Seguimento") níveis de cálcio, magnésio e fósforo a cada 3 meses e Vitamina D e PTH a cada 6 meses. Recomenda-se densitometria óssea anual¹⁴¹, especialmente em casos de fatores de risco (tratamento com numerosos FAEs, imobilização, diminuição da velocidade de crescimento). Devem-se iniciar suplementos de cálcio e Vitamina D em caso necessário e avaliar-se-á a necessidade de administração de bifosfonatos.

Aconselha-se a realização de exercício físico regular e o uso de palmilhas de bipedestação.

2.6.2.6 Défice de eletrólitos, micronutrientes e carnitina

A DC pode ser deficitária em eletrólitos e outros micronutrientes. Descreveram-se défices fundamentais de Vitamina D (muitas destas crianças apresentam já níveis baixos, previamente por uso de FAEs¹⁵⁷), cálcio e vitaminas do grupo B, assim como zinco, selénio, magnésio, fósforo e cantina (esta pode estar também basalmente diminuída devido ao consumo de VPA⁵³).

A necessidade de suplementos nos distintos tipos de DC foram referidos previamente (ver 2.4.3 "Necessidade de suplementos vitamínicos ou tratamentos adicionais").

Deve-se, portanto, solicitar uma análise pré-dieta e posteriormente uma que inclua vitaminas, oligoelementos e eletrólitos conforme inquérito alimentar. (ver 2.2 "Avaliação pré-dieta" e 2.5 "Seguimento").

2.6.2.7 Doença cardíaca

Descreveram-se casos isolados de alterações cardíacas por défice de selénio, alargamento do QT e doenças mitocondriais. No entanto, não se recomenda a

realização sistemática de eletrocardiograma, ecocardiografia ou ecografia das carótidas¹⁴¹.

2.6.3 Situações intercorrentes

2.6.3.1 Gestão do doente com DC que precisa de jejum

Quando o doente necessita de permanecer em jejum para algumas sedações, cirurgias ou realização de provas complementares, é importante estabelecer uma pausa adequada de fluidoterapia com o fim de não diminuir a cetose e por tanto comprometer a eficácia da dieta.

- Durante a sedação ou anestesia, devem receber fluidos sem glicose. Dado que estes doentes têm risco de hipoglicemia e acidose, devem-se realizar controlos gasimétricos e de glicemia periodicamente durante a intervenção¹⁶¹⁻¹⁶³. Só se tratarão com soro glicosado, aquelas hipoglicemias inferiores a 50mg/dl ou sintomáticas. (ver 2.6.1.2. "Hipoglicemia")
- Quando se trata de períodos de jejum mais prolongados, como é o caso de um pós-operatório, deverão receber fluidoterapia intravenosa com os mesmos aportes de glicose que ingerem habitualmente na sua dieta. Para isso, deve conhecer-se quantos gramas de HC consomem ao dia. A essa quantidade acrescentar-se-á umas gotas de SSF com adição de potássio, segundo as necessidades basais de líquidos que tenha o doente, em função do seu peso e idade calculadas segundo a fórmula de Hollidae-Segar (tabela 9).
- Se se desconhecer quantas gramas de HC consomem ao dia, estas podem-se calcular tendo em conta as calorias que ingerem diariamente e a percentagem das mesmas que toma em forma de hidratos de carbono (1g HC = 4 kcal). Se não se conhece exatamente a percentagem de hidratos de carbono da dieta, esta pode-se estimar tendo em conta o tipo de dieta que segue o doente segundo a tabela 2.

2.6.3.2 Eleição de fármacos para patologias intercorrentes habituais

Las crianças em tratamento com Dieta Cetogénica podem apresentar processos intercorrentes habituais que precisem tratamento com fármacos antipiréticos, antibióticos, bronco-dilatadores, entre outros. Para evitar a quebra na eficácia da DC devem utilizar-se medicações que não contenham, como excipientes hidratos de carbono na sua composição, como: sacarose, amido, lactose, glicose, galactose, frutose, maltodextrinas, epilactosa, tagatose, doces, polióis (sorbitol, manitol, maltitol, xilitol) ou álcoois (glicerol, etanol, propileno glicol).

Regra geral, os xaropes e os pós para suspensões são as formas galénicas que maior quantidade de hidratos de carbono contém, pelo que se deve evitar a sua utilização. Sempre que for possível recomenda-se o uso de comprimidos, cápsulas ou ampolas. No caso em que a medicação deva ser administrada por via

intravenosa e precise de diluição, esta levar-se-à a cabo, sempre que o tipo de medicação o permita, em SSF. Além de que, na gestão destes pacientes devem evitar-se soros glicosados intravenosos e soluções de re-hidratação oral. Na tabela 37 está representada uma pequena lista das medicações que são necessárias com mais frequência.

Tabela 37. Instruções sobre a administração de fármacos no caso de doenças intercorrentes (Protocolo do Hospital Infantil Universitario Niño Jesús)

No caso de precisar administração de algum fármaco podem administrar-se os seguintes, já que outras medicações podem conter hidratos de carbono e prejudicar a eficácia da dieta cetogénea:

- Se precisa antibioterapia oral:
 - Augmentin® 100/12,5 suspensão o 125/31,5 suspensão.
 - Augmentin® 500 mg comprimidos.
 - Clamoxel® 500 mg comprimidos.
- Em caso de antibioterapia i.v. pode-se administrar qualquer antibiótico sem problemas, dissolvido sempre em soro salino,
- Se necessita analgesia ou antipirético:
 - Ibuprofeno ou Paracetamol comprimidos.
 - Nolotil® ampolas.
 - Paracetamol supositorios lactentes ou infantil.
- Se precisa corticoterapia:
 - Celestone gotas.
 - Pulmicort® 0,5 mg/ml suspensão por nebulização.
 - Pulmicort® aerosol 200 µg/pulsação.
- Se precisa broncodilatador:
 - Ventilan® inalador.
 - Ventilan® solução.

2.7 Retirada da dieta

2.7.1 Indicações /Critérios da retirada

2.7.1.1 Falta de eficácia

Há um acordo pelo grupo de consenso que a DC deve manter-se pelo menos 3 meses e meio antes de se considerar a interrupção por falta de eficácia⁵³. Ainda que a tendência atual seja a retirada mais precoce, já que parece que 75% dos doentes respondedores, o fazem nos primeiros 14 dias⁵³, também se descreveu um aumento de crises no primeiro mês em crianças que finalmente respondem. Há que ter em conta que o ajuste metabólico pode levar um mês¹¹³.

Para medir o efeito da dieta podemos basear-nos na redução do número de crises segundo os critérios de Huttenlocher (tabela 30)¹¹ e nos controlos do traçado do EEG. A normalização ou melhoria do traçado do EEG durante o sono correlaciona-se com a melhoria das crises. (tabela 31)¹²⁷.

A eficácia da dieta é determinada não só pela diminuição ou supressão das crises, mas também pela possibilidade de retirar alguns dos FAEs e assim evitar os seus efeitos adversos. Além disso, os pais referem de forma subjetiva, a melhoria cognitiva e do estado de alerta, inclusive naquelas crianças em que não se observam redução do número de crises. Às vezes, esta melhoria é tão importante para os pais que condiciona a sua decisão de continuar a DC, o que deve ser apoiado pelos profissionais de saúde.

Quando se planeia retirar a dieta, é necessária uma avaliação e consideração conjunta entre os médicos de neurologia e nutrição para tomar a melhor decisão. A interrupção deveria realizar-se de forma progressiva num prazo de 2-3 meses, baixando pouco a pouco a relação cetogénica de 4:1 a 2:1 e nesse ponto não restringir calorias, nem líquidos. Uma vez que se perde a cetose na urina, pode introduzir-se livremente hidratos de carbono¹⁶⁴, no entanto aconselha-se a manter o suplemento vitamínico e oligoelementos (ver tabela 2.7.2. "Modo de retirar a dieta"). Se for necessário retirar a dieta urgentemente pelo aparecimento de efeitos secundários graves ou a pioria franca das crises, realizar-se-á de forma imediata mas abaixo de um controlo exaustivo, inclusive na unidade de cuidados intensivos pelo risco de exacerbação da epilepsia¹²².

2.7.1.2 Não cumprimento

As séries que contribuíram como fatores determinantes para o êxito da dieta coincidem com a adaptação e o cumprimento da mesma seja um fator fundamental. Alguns autores consideram-no como o fator preditivo mais importante; a falta de cumprimento é junto com o aparecimento de feitos secundários e a necessidade de supervisão hospitalar uma das três razões de interrupção imediata^{122,165}.

As variáveis que influenciam a manutenção da dieta dependem do cuidador e/ou do próprio doente.

Entre as que dependem do doente encontram-se, a idade e a recusa ao sabor e as dificuldades para manter as restrições. A interrupção da dieta aumenta na adolescência; nesta etapa do desenvolvimento, o sentimento de aceitação pelos seus companheiros tem muita importância e as crianças sem incapacidade psíquica referem que não cumprem a dieta para não se sentirem "etiquetados" nem diferentes e facilitar a aceitação no seu grupo.

Enquanto os pais ou cuidadores que são os que, em geral, zelam pelo cumprimento da dieta, é determinante a sua convicção e implicação para garantir o seguimento e evitar o abandono precoce. Se a resposta não for rápida, a família pode querer abandonar a dieta por diversos motivos: dieta de difícil implementação no colégio ou outros eventos fora de casa, trabalhosa na sua preparação, pouco económica, condicionante a possíveis efeitos secundários, ansiedade na sua preparação, percepção de baixa ingestão. Estes argumentos, unidos às queixas do doente

pela dieta ser pouco saborosa e restritiva, dificulta o momento da alimentação e diminui as convicções do cuidador apesar de conhecer os benefícios da DC. A capacidade do cuidador para dar cumprimento à dieta associa-se ao seu nível socioeconómico de forma direta sem se poder estabelecer uma relação estatisticamente significativa por trataram de amostras pequenas^{165,166}.

Nos doentes portadores de sonda de gastrostomia, o cumprimento da dieta alcança os 100%, com boa tolerância e segurança, garantindo o nível estável de cetose através de produtos líquidos quimicamente definidos¹⁶⁷. A decisão do suporte entérico é fácil quando o doente neurológico tem limitações oromotoras e/ou défices nutricionais. No entanto, na ausência destas condições, comprova-se o êxito da dieta e existem sinais de exaustão no cumprimento quer seja por parte do doente ou do cuidador (recusa do sabor, fastio, ansiedade,...) o suporte entérico permanente é uma opção válida e recomendável durante o tempo que se decida manter a dieta, já que a relação risco/benefício é claramente a favor deste último¹⁶⁷.

2.7.1.3 Efeitos secundários

Muitas complicações da DC são transitórias e podem ser alteradas facilmente, no entanto algumas implicam uma certa ameaça e obrigam-nos a interromper a dieta de forma imediata. Devem-se portanto, conhecer os efeitos secundários descritos e monitorizá-los frequentemente de modo a antecipar consequências que podem ser fatais (ver 2.5 "Seguimento" e 2.6 "Gestão de complicações e situações intercorrentes").

Entre os efeitos secundários descritos que obrigam à suspensão da dieta, encontram-se: hipercolesterolemia incontrolável, transtornos eletrolíticos, pancreatite, hepatite, cardiomiopatia, osteopenia, urolitíase e sepsis.

- Hipercolesterolemia: amplamente abordada no capítulo das complicações, alguns autores consideram que se pode continuar com a dieta de forma segura até níveis de colesterol abaixo dos 1000mg/dl e é fácil manter-se nesse intervalo baixando a relação a 3:1 ou usando a medicação que reduza os níveis de colesterol¹⁶⁸. Realmente não existem estudos a longo prazo acerca destas complicações associadas à DC¹²⁵.
- Transtornos eletrolíticos: qualquer de estes transtornos que não se consigam controlar com modificações da dieta, na hidratação ou com fármacos que contrariem os efeitos, deve ser causa de suspensão. Está descrito hipomagnesemia persistente com tetania e acidose metabólica que obrigaram à retirada da DC¹²⁵. A monitorização do selénio é obrigatória já que a sua depleção pode ter consequências cardíacas fatais.
- Hepatite e pancreatite: A hepatite pode ser resposta a mais de uma causa. Aumenta o seu risco com o uso concomitante de VPA e a deficiência de

carnitina. Níveis moderados de transaminases (< 200 mg/dl) podem ser permissíveis com monitorização estreita. A pancreatite aguda é rara mas as suas consequências podem ser fatais¹⁶⁹. Pode dever-se a hipertrigliceridemia e o uso concomitante com FAEs como o VPA. É obrigatória a interrupção da DC e o tratamento de suporte.

- Cardiomiopatia: as complicações descritas são arritmias com prolongamento do intervalo QT e Torsada de Pointes¹⁷² e miocardiopatia em relação com a depleção do selénio. Os baixos níveis de selénio podem produzir disfunção miocárdica e alargamento da QT com resultado de morte.¹⁷²
- Osteopenia: A DC aumenta o risco de osteopenia que foi referido no capítulo das complicações. Apesar de uma correta monitorização, foram descritas fraturas patológicas que obrigaram a suspender a DC¹²⁵.
- Urolitíase: em geral, poder-se-ia continuar com a dieta se se controlar com medidas conservadoras (Ver 2.6.2.3. "Nefrolitíase").
- Sepsis: *in vivo*, não estão descritas disfunções imunológicas como consequência da DC. É possível que o baixo aporte proteico favoreça um estado de imunodepressão. Nos casos de sepsis descritos, alguns com resultado fatal, suspendeu-se a DC como uma medida de controlo do processo infeccioso. Em alguns destes doentes suspeitava-se de uma citopatia mitocondrial.

2.7.1.4 Duração da DC superior a 2 anos

Não existe uma recomendação clara sobre o tempo que se deve manter a dieta. Nos centros com larga experiência, sugerem mantê-la dois anos naquelas crianças em que se consiga uma diminuição das crises em mais de 50%, que é o tempo que se mantem os FAEs quando dão resultado. Naqueles casos em que se conseguiu controlar as crises em cerca de 90% e não existam efeitos secundários, há experiência de manter a dieta por largos períodos¹³². Nos casos de défice de PDH, défice de GLUT1 ou CET pode manter-se inclusivamente para toda a vida, com controlo estreito das complicações¹⁷³.

Na hora de retirar o tratamento é fundamental seleccionar os doentes e reconhecer aqueles com risco de recorrência, valendo-nos o EEG e a RM de controlo: lesões focais na RM ou traçados epileptiformes no EEG são sinais de mau prognóstico para a retirada da DC¹⁷².

2.7.2 Modo de retirar a dieta

Não existe um consenso ou uma forma de interromper a DC baseada na evidência ou um período de tempo ideal em que isto deve ocorrer¹⁷³.

Num estudo retrospectivo de 183 doentes em que se análise o tempo de retirada da dieta (imediatamente: <1 semana, rápido: 1-6 semanas, lento: >6 semanas) os resultados demonstraram que não parece haver um aumento de risco na

exacerbação das crises se a retirada se efectuar em semanas em vez de meses¹⁶⁶. Contudo, é importante ter em conta os seguintes fatores:

- A retirada da dieta deve ser individualizada e observando sempre a resposta do doente ao controlo das crises.
- Quanto maior for o tempo em que a criança tenha estado com DC, independentemente do êxito da mesma, maior deve ser o tempo de retirada¹⁷³.
- Existe um risco adicional de exacerbação das crises nos doentes que alcançaram uma redução de 50-99% e este risco aumenta proporcionalmente com o maior número de FAEs associados¹⁶⁶.
- Se o doente ficou sem crises, é aconselhado descontinuar muito lentamente.
- Independentemente do êxito da DC, se não foram alcançados bons níveis de cetose, esta pode ser descontinuada de forma mais rápida que em doentes com altos níveis de CC.
- 80% das crianças que alcançaram uma resposta completa, podem permanecer sem crises após a suspensão do tratamento. A probabilidade de recorrência aumenta em doentes com catividade epileptiforme, anormalidades na neuroimagem e CET^{173,174}.

2.7.2.1 Retirar a DCC

- Variando o quociente cetogénico/anticetogénico:
Diminuir o rácio de 0,25, 0,5 ou em 1 em cada visita. Isto pode fazer-se cada 1-2 semanas, ou mais lentamente, por exemplo de forma mensal, dependendo da resposta em relação às crises e/ou nível de CC¹⁷³. Alguns autores recomendam retirar a dieta num período de 2 a 3 meses, diminuindo a rácio cetogénica de 1 em 1, isto é 4:1, 3:1, 2:1, 1:1¹¹¹.
- Por refeições:
Outra forma de retirar a dieta de forma progressiva, é alternando o rácio por refeições, por exemplo numa criança com um rácio 3:1 pode-se dar na primeira semana um pequeno almoço com um rácio 2:1, na semana seguinte progredir para o almoço e assim sucessivamente.

Quando os CC desaparecerem, a transição para uma dieta normal pode fazer-se mais rapidamente¹⁷³.

Na tabela 38 descrevem-se as recomendações para a retirada da dieta no Hospital Johns Hopkins. Se as crises piorarem nos últimos passos de retirada, recomenda-se voltar a um rácio 1:1 (aproximado da DAM). Este rácio pode-se manter durante um tempo adicional.

Tabela 38. Recomendações para a retirada da dieta cetogénica clássica do Hospital Johns Hopkins

Semana	Dieta
Semana 1 - 2	Reduzir a rácio 3:1
Semana 3 - 4	Reduzir a rácio 2:1
Semana 5 - 6	Reduzir a rácio 1:1
Semana 7 - 8*	Iniciar a dieta normal

*Monitorizar os corpos cetónicos diariamente, manter suplementação e contacto com a equipa encarregada de monitorizar a dieta.

As mudanças podem efectuar-se de forma semanal

2.7.2.2 Retirada da DAM

A DAM também deve ser descontinuada passo a passo, de forma que alguns autores recomendam aumentar a ingestão de CHO em 1 grama por refeição (3-4 g dia) cada 3-7 dias¹⁷³.

Outra forma de retirar a dieta é aumentar os CHO em 10 g por dia cada duas semanas até alcançar os 60 gramas ao dia, posteriormente substituir as gorduras por proteínas durante as seguintes duas semanas e, por último, ir substituindo uma refeição da DC por uma refeição normal semanalmente¹⁷⁴.

As recomendações para todas as DC incluem:

- Aconselha-se realizar um EEG de rotina antes de interromper a dieta e a decisão deve ser partilhada com os pais, a equipa de neurologia e a de nutrição^{111,174}.
- É de vital importância não retirar a dieta e diminuir ou modificar a medicação ao mesmo tempo¹⁷³.
- Deve-se manter um contacto constante com o doente durante o período de retirada e ter prevista um protocolo de actuação no caso das crises aumentarem^{173,174}.
- Se em algum momento existir um agravamento das crises, sugere-se reverter a retirada até obter um estado em que o número de crises é aceitável^{173,174}.
- Os níveis de CC devem ser monitorizados até que se alcance uma dieta normal.
- Incorporar os hidratos de carbono simples quando a criança já estiver com uma dieta normal.
- Se ao retirar a dieta as crises voltarem, a DC pode ser reintroduzida e será igualmente efectiva¹⁷³.

2.7.3 Mudança para dietas menos restrictivas

Dietas menos restritivas tais como a DAM e a DbaixoIG, são dietas que surgiram na última década na tentativa de alcançar uma resposta às crises com dietas mais flexíveis e gostosas⁹⁹.

Razões para mudar de dieta:

- Dificuldade para o cumprimento que pode melhorar ao usar outro tipo de DC menos restrictiva.
- Melhoria no controlo das crises com dietas menos restrictivas e que podem aumentar-se ao mudar para a dieta clássica.
- Necessidade de maior flexibilidade e menor dedicação por parte dos pais para preparar os alimentos.
- Ganho de peso excessivo.
- Efeitos secundários devidos ao uso de MCT na DC-MCT.
- Produção insuficiente de CC¹⁷³.

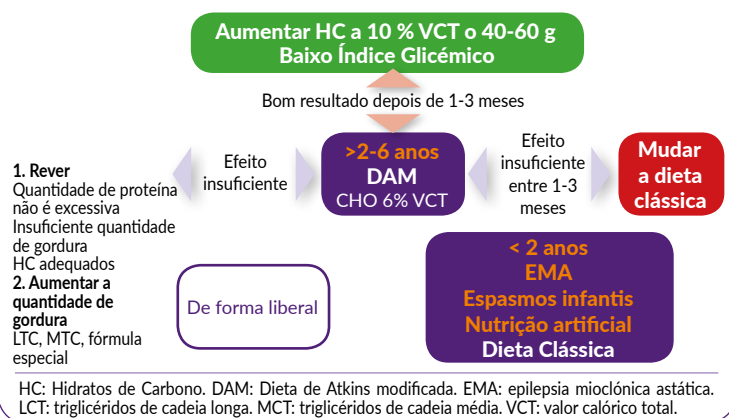
Dieta clássica para a dieta de Atkins modificada

A mudança da DCC para DAM é possível sem que se perca a eficácia da dieta; a mudança permitirá aumentar a adesão e sabor quando as crianças começam a recusar a DCC⁹⁹.

Dieta de Atkins modificada para dieta clássica

Foi demonstrado que que alguns doentes submetidos a uma DAM podem melhorar o controlo das crises quando se muda para uma DCC, reduzindo o número de crises pelo menos 10% em 37% dos doentes e ficando inclusivamente sem crises¹⁰². Em geral é importante recordar que a DCC representará uma “dose maior” de tratamento^{99,173,174}. Na figura 4 descreve-se o algoritmo proposto por Miranda e colaboradores⁹⁹, que pretendem mudar da DaM à DCC.

Figura 4. Modelo para a mudança entre os diferentes tipos de dieta cetogénica. (Modificado de ⁹⁹)



O diagnóstico de défice de GLUT1 não impede o uso da DAM, contudo sugere-se que a mudança seja muito controlada porque existe pouca experiência do uso destas dietas nestes doentes¹⁰⁶.

Para aumentar o rácio da DAM, uma estratégia que se pode utilizar é juntar uma fórmula polimérica com alto teor em gorduras e baixo teor em hidratos de carbono, como foi realizado por Kossoff e colaboradores. Juntando 60 g do producto KetoCal® 4:1 em pó à DAM rácio 1:1 durante o primeiro mês, consegue-se aumentar o rácio até 1,8:1⁵².

Não existe consenso acerca de como se deve realizar esta alteração entre os diferentes tipos de DC, inclusive em alguns casos põe-se a hipótese de uma modificação imediata. Na tabela 39 mostram-se algumas sugestões¹⁷³.

Durante qualquer mudança de dieta é importante assegurar que a equipa está preparada para apoiar e dar suporte aos pais e família. Devem ser educados a lidar com complicações como hipoglicemia ou hiperetonemia nos casos de dietas onde se aumenta a quantidade de gorduras e diminua a quantidade de CHO.

Tabela 39. Sugestões para realizar as alterações entre os diferentes tipos de dieta cetogénica⁵³

Alterações entre tratamentos
<p>Da dieta cetogénica com MCT à cetogénica clássica ou vice-versa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calcular a dieta, as refeições, os lanches • Educação nutricional aos pais • Mudar 1 toma nos seguintes dias ou semanas: Segunda e terça feira: Pequeno almoço DCC, almoço, jantar e lanches com DC-MCT Quarta e quinta feira: Pequeno almoço e almoço DCC, jantar e lanches com DC-MCT Sextas e sábados: Pequeno almoço, almoço e jantar DCC, lanches DC-MCT Domingo: todas as refeições DCC
<p>Dieta cetogénica clássica a DAM</p> <p>Reduzir a rácio da DCC (rácio 4:1 a 3:1), progressivamente até chegar a um rácio 1:1 Uma vez alcançado o rácio 1:1 e mantendo uma adequada produção de CC mudar para DAM</p>
<p>DAM a dieta clássica</p> <p>Calcular a dieta, as refeições e os lanches Aumentar o rácio progressivamente de 1:1 a 1:2 e completá-lo</p> <p>DAM: dieta Atkins modificada. DCC: dieta cetogénica clássica. DC-MCT: dieta cetogénica com MCT. MCT: triglicéridos de cadeia média.</p>

3 BIBLIOGRAFIA

- 1 Wheless JW. History and origin of the ketogenic diet. En: Stafstrom CE, Rho JM, editores. *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa NJ: Humana Press; 2004. p. 31-50.
- 2 Guelpa G, Marie A. La lutte contre l'épilepsie par la désintoxication et par la rééducation alimentaire. *Rev Ther Medico-Chirurgicale*. 1911; 78: 8-13.
- 3 Geyelin HR. Fasting as method for treating epilepsy. *Medical Record*. 1921; 99: 1037-9.
- 4 Wilder RM. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clinic Bulletin*. 1921; 2: 307.
- 5 Freeman JM, Kelly MT, Freeman JB. *The epilepsy diet treatment: An introduction to the ketogenic diets*, 2 ed. New York: Demos, 1996.
- 6 Freeman J, Veggiotti P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E; Institute of Neurology IRCCS C. Mondino Foundation. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res*. 2006; 68(2): 145-80.
- 7 Stafstrom CE, Rho JM. *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa NJ: Humana Press; 2004.
- 8 Vidali S, Aminzadeh S, Lambert B, Rutherford T, Sperl W, Kofler B, Feichtinger RG. Mitochondria: The ketogenic diet--A metabolism-based therapy. *Int J Biochem Cell Biol*. 2015; 63: 55-9.
- 9 Uhlemann ER, Neims AH. Anticonvulsant properties of the ketogenic diet in mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 1972; 180: 231-8.
- 10 Samala R, Willis S, Borges K. Anticonvulsant profile of a balanced ketogenic diet in acute mouse seizure models. *Epilepsy Res*. 2008; 81: 119-27.
- 11 Huttenlocher PR. Ketonaemia and seizures: metabolic and anticonvulsant effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. *Pediatr Res*. 1976; 10: 536-40.
- 12 Ross DL, Swaiman KF, Torres F, Hansen J. Early biochemical and EEG correlates of the ketogenic diet in children with atypical absence epilepsy. *Pediatr Neurol*. 1985; 1: 104-8.
- 13 Thio LL, Wong M, Yamada KA. Ketone bodies do not directly alter excitatory or inhibitory hippocampal synaptic transmission. *Neurology*. 2000; 54: 325-31.
- 14 Rho JM, Anderson GD, Donevan SD, White HS. Acetoacetate, acetone, and dibenzylamine (a contaminant in l-(+)-beta-hydroxybutyrate) exhibit direct anticonvulsant actions in vivo. *Epilepsia*. 2002; 43: 358-61.
- 15 Maalouf M, Rho JM, Mattson MP. The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. *Brain Res Rev*. 2009; 59: 293-315.
- 16 Ma W, Berg J, Yellen G. Ketogenic diet metabolites reduce firing in central neurons by opening K (ATP) channels. *J Neurosci*. 2007; 27: 3618-25.
- 17 Puchowicz MA, Xu K, Sun X. Diet-induced ketosis increases capillary density without altered blood flow in rat brain. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 292(6): E1607-15.
- 18 Zhou W, Mukherjee P, Kiebish MA, Markis WT, Mantis JG, Seyfried TN. The calorically restricted ketogenic diet, an effective alternative therapy for malignant brain cancer. *Nutr Metab (Lond)*. 2007; 4: 5.
- 19 Otto C, Kaemmerer U, Illert B, Muehling B, Pfetzer N, Wittig R, et al. Growth of human gastric cancer cells in nude mice is delayed by a ketogenic diet supplemented with omega-3 fatty acids and medium-chain triglycerides. *BMC Cancer*. 2008; 8: 122.
- 20 Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics*. 2007; 119(3): 535-43.
- 21 Dahlin M, Månsson J-E, Åmark P. CSF levels of dopamine and serotonin, but not norepinephrine, metabolites are influenced by the ketogenic diet in children with epilepsy. *Epilepsy Research*. 2012; 99(1): 132-8.

- 22 Keith H. Experimental convulsions induced by administration of thujone. *Arch Neurol Psychiatry*. 1935; 34:1022-40.
- 23 Kossoff EH, Hartman AL. Ketogenic diets: new advances for metabolism-based therapies. *Curr Opin Neurol*. 2012; 25(2): 173-8.
- 24 McNally MA, Hartman AL. Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem*. 2012; 121(1): 28-35.
- 25 Bough KJ, Gudi K, Han FT, Rathod AH, Eagles DA. An anticonvulsant profile of the ketogenic diet in the rat. *Epilepsy Res*. 2002; 50: 313-25.
- 26 Erecinska M, Nelson D, Daikhin Y, Yudkoff M. Regulation of GABA level in rat brain synaptosomes: fluxes through enzymes of the GABA shunt and effects of glutamate, calcium, and ketone bodies. *J Neurochem*. 1996; 67: 2325-34.
- 27 Wang ZJ, Bergqvist C, Hunter JV, Jin D, Wang DJ, Wehrli S, Zimmerman RA. In vivo measurement of brain metabolites using two-dimensional double-quantum MR spectroscopy-exploration of GABA levels in a ketogenic diet. *Magn Reson Med*. 2003; 49: 615-9.
- 28 Juge N, Gray JA, Omote H, Miyaji T, Inoue T, Hara C, et al. Metabolic control of vesicular glutamate transport and release. *Neuron*. 2010; 68: 99-112.
- 29 Samala R, Klein J, Borges K. The ketogenic diet changes metabolite levels in hippocampal extracellular fluid. *Neurochem Int*. 2011; 58: 5-8.
- 30 Kawamura M Jr, Ruskin DN, Masino SA. Metabolic autocrine regulation of neurons involves cooperation among pannexin hemichannels, adenosine receptors, and KATP channels. *J Neurosci*. 2010; 30: 3886-95.
- 31 Koranda JL, Ruskin DN, Masino SA, Blaise JH. A ketogenic diet reduces long-term potentiation in the dentate gyrus of freely behaving rats. *J Neurophysiol*. 2011; 106: 662-6.
- 32 DeVivo DC, Leckie MP, Ferrendelli JS, McDougal DB Jr. Chronic ketosis and cerebral metabolism. *Ann Neurol*. 1978; 3: 331-7.
- 33 Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007; 48: 43-58.
- 34 Maalouf M, Sullivan PG, Davis L, Kim DY, Rho JM. Ketones inhibit mitochondrial production of reactive oxygen species production following glutamate excitotoxicity by increasing NADH oxidation. *Neuroscience*. 2007; 145: 256-64.
- 35 Milder JB, Liang LP, Patel M. Acute oxidative stress and systemic Nrf2 activation by the ketogenic diet. *Neurobiol Dis*. 2010; 40: 238-44.
- 36 Holmgren CD, Mukhtarov M, Malkov AE, Popova IY, Bregestovski P, Zilberter Y. Energy substrate availability as a determinant of neuronal resting potential, GABA signaling and spontaneous network activity in the neonatal cortex in vitro. *J Neurochem*. 2010; 112: 900-12.
- 37 Prins ML. Cerebral metabolic adaptation and ketone metabolism after brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2008; 28(1): 1-16.
- 38 Kossoff EH, McGrogan JR. Worldwide use of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2005; 46(2): 280-9.
- 39 Kossoff EH. International consensus statement on clinical implementation of the ketogenic diet: agreement, flexibility, and controversy. *Epilepsia*. 2008; 49 (Suppl 8): 11-3.
- 40 Woodyatt RT. Objects and method of diet adjustment in diabetics. *Arch Inter Med*. 1921; 28(2): 125-41.
- 41 Lambroschini N, Gutiérrez A, coordinadores. *Dieta cetogénica. Aspectos clínicos. Aplicación dietética*. Spanish Publishers Associates SL: Madrid. 2012.
- 42 Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M; Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002; 102(11): 1621-30. Erratum in: *J Am Diet Assoc*. 2003;103(5):563.
- 43 Papandreou D, Pavlou E, Kalimeri E, Mavromichalis I. The ketogenic diet in children with epilepsy. *Br J Nutr*. 2006; 95(1): 5-13.
- 44 The Charlie Foundation for Ketogenic Therapies. *Proceedings of Ketogenic Diet Therapies Symposium (White Paper)* 2016. (disponible en <https://www.ketodietcalculator.org/ketoweb/help/ShowDocs.aspx?doc=\BX722T\ketodocs\handouts\Professional\White%20Paper%20Keto%20Diet%20Conf%20LA%202015.pdf>)
- 45 Huttenlocher PR, Wilbourn AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology*. 1971; 21: 1097-103.
- 46 Schwartz RH, Eaton J, Bower BD, Aynsley-Green A. Ketogenic diet in the treatment of epilepsy: short-term clinical effects. *Dev Med Child Neurol*. 1989; 31: 145-51.
- 47 Liu YM. Medium chain triglyceride (MCT) ketogenic therapy. *Epilepsia*. 2008; 49 Suppl 8: 33-6.
- 48 Liu YM, Wang H-S. Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets. *Biomed J*. 2013; 36(1): 9-15.
- 49 Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology*. 2003; 61: 1789-91.
- 50 Kossoff EH, Dorward JL. The modified Atkins diet. *Epilepsia*. 2008. 49 (Suppl 8): 37-41.
- 51 Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*. 2005; 65: 1810-2.
- 52 Kossoff EH, Dorward JL, Turner Z, Pyzik PL. Prospective study of the modified atkins diet in combination with a ketogenic liquid supplement during the initial month. *J Child Neurol*. 2011; 26(2): 147-51.
- 53 Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al; Charlie Foundation, Practice Committee of the Child Neurology Society; International Ketogenic Diet Study Group. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009; 50(2): 304-17.
- 54 Martin K, Jackson CF, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2: CD001903.
- 55 Caraballo R, Vaccarezza M, Cersósimo R, Ríos V, Soraru A, Arroyo H, et al. Long-term follow-up of the ketogenic diet for refractory epilepsy: multicenter Argentinean experience in 216 pediatric patients. *Seizure*. 2011; 20: 640-5.
- 56 Nangia S, Caraballo RH, Kang HC, Nordli DR, Scheffer IE. Is the ketogenic diet effective in specific epilepsy syndromes? *Epilepsy Res*. 2012; 100: 252-7.
- 57 Thammongkol S, Vears DF, Bicknell-Royle J, Nation J, Draffin K, Stewart KG, et al. Efficacy of the ketogenic diet: which epilepsies respond? *Epilepsia*. 2012; 53: 55-9.
- 58 Pearson TS, Akman C, Hinton VJ, Engelstad K, De Vivo DC. Phenotypic spectrum of glucose transporter type 1 deficiency syndrome (Glut1 DS). *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013; 13(4): 342.
- 59 Bhandary S, Aguan K. Pyruvate dehydrogenase complex deficiency and its relationship with epilepsy frequency--An overview. *Epilepsy Res*. 2015; 116: 40-52.
- 60 Pulsifer MB, Gordon JM, Brandt J, Vining EP, Freeman JM. Effects of ketogenic diet on development and behavior: Preliminary report of a prospective study. *Dev Med Child Neurol*. 2001; 43: 301-6.
- 61 Seyfried TN, Flores R, Poff AM, D'Agostino DP, Mukherjee P. Metabolic therapy: a new paradigm for managing malignant brain cancer. *Cancer Lett*. 2015; 356 (2 Pt A): 289-300.
- 62 Dressler A, Trimmel-Schwahofer P, Reithofer E, Mühlebnner A, Gröppel G, Reiter-Fink E, et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet in Dravet syndrome - Comparison with various standard antiepileptic drug regimen. *Epilepsy Res*. 2015; 109: 81-9.

- 63 Nabbout R, Copioli C, Chipaux M, Chemaly N, Desguerre I, Dulac O, et al. Ketogenic diet also benefits Dravet syndrome patients receiving stiripentol: a prospective pilot study. *Epilepsia*. 2011; 52: 54-7.
- 64 Simard-Tremblay E, Berry P, Owens A, Cook WB, Sittner HR, Mazzanti M, et al. High-fat diets and seizure control in myoclonic-astatic epilepsy: A single center's experience. *Seizure*. 2015; 25: 184-6.
- 65 Caraballo RH, Chamorro N, Darra F, Fortini S, Arroyo H. Epilepsy with myoclonic atonic seizures: an electroclinical study of 69 patients. *Pediatr Neurol*. 2013; 48: 355-62.
- 66 Grooms LB, Pyzik PL, Turner Z, Dorward JL, Goode VH, Kossoff EH. Do patients with absence epilepsy respond to ketogenic diets? *J Child Neurol*. 2011; 26: 160-5.
- 67 Maydell BV, Wyllie E, Akhtar N, Kotagal P, Powaski K, Cook K, et al. Efficacy of the ketogenic diet in focal versus generalized seizures. *Pediatr Neurol*. 2001; 25: 208-12.
- 68 Jung da E, Kang HC, Kim HD. Long-term outcome of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy with focal malformation of cortical development. *Pediatrics*. 2008; 122: e330-3.
- 69 Sharma S, Tripathi M. Ketogenic diet in epileptic encephalopathies. *Epilepsy Res Treat*. 2013; 2013: 652052.
- 70 Kayyali HR, Gustafson M, Myers T, Thompson L, Williams M, Abdelmoity A. Ketogenic diet efficacy in the treatment of intractable epileptic spasms. *Pediatr Neurol*. 2014; 50: 224-7.
- 71 Hirano Y, Oguni H, Shiota M, Nishikawa A, Osawa M. Ketogenic diet therapy can improve ACTH-resistant West syndrome in Japan. *Brain Dev*. 2015; 37: 18-22.
- 72 Caraballo RH, Fortini S, Fresler S, Armeno M, Ariela A, Cresta A, et al. Ketogenic diet in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Seizure*. 2014; 23: 751-5.
- 73 Veggiotti P, Pera MC, Teutonico F, Brazzo D, Balottin U, Tassinari CA. Therapy of encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES/CSWS syndrome): an update. *Epileptic Disord*. 2012; 14: 1-11.
- 74 Kossoff EH, Nabbout R. Use of dietary therapy for status epilepticus. *J Child Neurol*. 2013; 28: 1049-51.
- 75 Singh RK, Joshi SM, Potter DM, Leber SM, Carlson MD, Shellhaas RA. Cognitive outcomes in febrile infection-related epilepsy syndrome treated with the ketogenic diet. *Pediatrics*. 2014; 134: 1431-5.
- 76 Wang S, Fallah A. Optimal management of seizures associated with tuberous sclerosis complex: current and emerging options. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014; 10: 2021-30.
- 77 García-Peñas JJ. Trastornos del espectro autista y epilepsia: el papel de la dieta cetogénica. *Rev Neurol*. 2016; 62 (Suppl 1): S73-8.
- 78 Zupec-Kania B, Werner RR, Zupanc ML. Clinical use of the ketogenic diet. The dietitian's role. En: Stafstrom CE, Rho JM (eds). *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa: Humana Press; 2004. p. 63-81.
- 79 Martínez Costa C. Tratamiento nutricional del paciente con enfermedad neurológica. Polanco I, ed. *Atlas de Nutrición en Pediatría*. Madrid: Ergon 2015; p. 33-41. ISBN: 13:9788416270439.
- 80 Landgraf JM, Vogel I, Oostenbrink R, van Baar ME, Raat H. Parent-reported health outcomes in infants/toddlers: measurement properties and clinical validity of the ITQOL-SF47. *Qual Life Res*. 2013; 22(3): 635-46.
- 81 Camfield CS, Breau LM, Camfield PR. The impact of pediatric epilepsy scale: a pilot study. *Canadian Psychologist*. 1999; 40: 53.
- 82 Camfield, Breau L, Camfield P. Assessing the impact of pediatric epilepsy and concomitant behavioral, cognitive, and physical/neurologic disability: Impact of Childhood Neurologic Disability Scale. *Dev Med Child Neurol*. 2003; 45(3): 152-9.
- 83 Derogatis LR. Brief Symptom Inventory (BSI)-18: Administration, scoring and procedures manual. Minneapolis: NCS Pearson; 2001.
- 84 Casas-Fernández C. Experiencia con el cuestionario de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol*. 1997; 25: 415-21.
- 85 Herranz JL, Casas C. Escala de Calidad de Vida del niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol*. 1996; 24: 28-30.
- 86 Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Meador K. A brief questionnaire to screen for quality of life in epilepsy: QOILE-10. *Epilepsia*. 1996; 37(6): 577-82.
- 87 Bell KL, Davies PS. Prediction of height from knee height in children with cerebral palsy and non-disabled children. *Ann Hum Biol*. 2006; 33: 493-9.
- 88 WHO (World Health Organization). WHO Child Growth Standards: <http://www.who.int/childgrowth/en/index.html>
- 89 WHO (World Health Organization). WHO Growth Reference for school-aged children and adolescents: <http://www.who.int/growthref/en/>
- 90 Martínez Costa C, Pedrón Giner C. Valoración del estado nutricional. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Tomo 5. Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Madrid: AEP; 2010. p. 313-8.
- 91 ICD-11 Beta Draft (Joint Linearization for Mortality and Morbidity Statistics): <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en/#/>
- 92 Denver Developmental Screening Test. Denver Developmental Materials. Disponible en <http://denverii.com>.
- 93 Kaufman AS, Kaufman NL. K-BIT. Test breve de inteligencia de Kaufman. Madrid: TEA; 1997.
- 94 Smith A. The symbol-digit modalities test: A neuropsychologic test of learning and other cerebral disorders. In Helmuth J, ed. *Learning disorders*. Seattle: Special child publications; 1968; p. 83-91.
- 95 Palisano RJ, Cameron D, Rosenbaum PL, Walter SD, Russell D. Stability of the gross motor function classification system. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48(6): 424-8.
- 96 Lima PA, Sampaio LP, Damasceno NR. Ketogenic diet in epileptic children: impact on lipoproteins and oxidative stress. *Nutr Neurosci*. 2015; 18(8): 337-44.
- 97 Zamani GR, Mohammadi M, Ashrafi MR, Karimi P, Mahmoudi M, Badv RS et al. The effects of classic ketogenic diet on serum lipid profile in children with refractory seizures. *Acta Neurol Belg*. 2016 Jan 20. [Epub ahead of print].
- 98 Bertoli S, Neri IG, Trentani C, Ferraris C, De Amicis R, Battezzati A, et al. Short-term effects of ketogenic diet on anthropometric parameters, body fat distribution, and inflammatory cytokine production in GLUT1 deficiency syndrome. *Nutrition*. 2015; 31: 981-7.
- 99 Miranda MJ, Turner Z, Magrath G. Alternative diets to the classic ketogenic diet. Can we be more liberal? *Epilepsy Res*. 2012; 100: 278-85.
- 100 Kossoff EH, McGrogan JR. Worldwide use of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2005; 46(2): 280-9.
- 101 Kim JA, Yoon J-R, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, Kang H-C. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets in refractory childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57(1): 51-8.
- 102 Kossoff EH, Bosarge JL, Miranda MJ, Wiemer-Kruel A, Kang HC, Kim HD. Will seizure control improve by switching from the modified Atkins diet to the traditional ketogenic diet? *Epilepsia*. 2010; 51(12): 2496-9.
- 103 Kass HR, Winesett SP, Bessone SK, Turner Z, Kossoff EH. Use of dietary therapies amongst patients with GLUT1 deficiency syndrome. *Seizure*. 2016; 35: 83-7.
- 104 Cañedo Villarroya E, Ruiz Herrero J, Ferrero Ortega P, Velasco Rodríguez-Belvis M, Rodríguez Manchón S, Almodóvar Martín JL, y cols. Efectividad y seguridad de la dieta cetogénica como tratamiento en la epilepsia refractaria y en el déficit de transportador cerebral de glucosa. *Rev Esp Pediatr*. 2016; 72(3): 128.

- 105 Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2009; 50: 1109-17.
- 106 Auvin S. Should we routinely use modified Atkins diet instead of regular ketogenic diet to treat children with epilepsy? *Seizure*. 2012; 21: 237-40.
- 107 Nichols S, Mele-Hayes D. How to maintain and support the ketogenic diet program. En: Stafstrom CE, Rho JM, editores. *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa NJ: Humana Press; 2004. p. 83-94.
- 108 World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, Rome, Italy, 17-24 October 2001. Rome, 2004. Disponible en: www.fao.org/ag/agn/nutrition/requirements_pubs_en.stm
- 109 Lerebours E. Physiologie de la nutrition entérale. En *Traité de Nutrition Pédiatrique*. Ed C. Ricour. Maloine: Paris ; 1993. p. 949-68.
- 110 Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation on Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition (2002: Geneva, Switzerland). Protein and amino acid requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. WHO technical report series; no.935. WHO Press: Geneva, 2007.
- 111 Armeno M, Caraballo R, Vaccarezza M, Alberti MJ, Ríos V, Galicchio S et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol*. 2014; 59 (5): 213-23.
- 112 Holliday MA, Segar WE. Maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957; 19: 823.
- 113 Neal EG, Zupec-Kania B, Pfeifer HH. Carnitine, nutritional supplementation and discontinuation of ketogenic diet therapies. *Epilepsy Res*. 2012; 100(3): 267-71.
- 114 Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD. Benefits of the nonfasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics*. 2004; 114(6): 1627-30.
- 115 Bergqvist AG, Shall JI, Gallagher PR, Cnaan A, Stallings VA. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia*. 2005; 46(11): 1810-9.
- 116 Freeman JM, Vining EP. Seizures decrease rapidly after fasting: preliminary studies of the ketogenic diet. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999; 153(9): 946-9.
- 117 Schlanger S, Shinitzky M, Yam D. Diet enriched with omega-3 fatty acids alleviates convulsion symptoms in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2002; 43: 103-4.
- 118 Vaccarezza M, Agostinho A, Alberti MJ, Argumedo L, Armeno S, Blanco V, et al. Consenso nacional de dieta Atkins modificada *Rev Neurol*. 2016; 62(8): 371-6.
- 119 Van der Hurk AM. Dietary treatment guideline for the ketogenic diet in children (ages 0-18 years) with refractory epilepsy. Evidence-based manual for multidisciplinary treatment. Center UM, editor. Utrecht; 2007.
- 120 Gilbert DL, Pyzik PL, Freeman JM. The ketogenic diet: seizure control correlates better with serum beta-hydroxybutyrate than with urine ketones. *J Child Neurol*. 2000; 15(12): 787-90.
- 121 Hallböök T, Jib S, Maudsley B, Martin B. The effects of the ketogenic diet on behavior and cognition. *Epilepsy Res*. 2012; 100(3): 304-9.
- 122 Lee PR, Kossoff KE. Dietary treatments for the epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav*. 2011; 21(2): 115-21.
- 123 Keene D. A Systematic Review of the Use of the Ketogenic Diet in Childhood Epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2006; 35: 1-5.
- 124 Cross JH, McLellan A, Neal EG, Philip S, Williams E, Williams RE. The ketogenic diet in childhood epilepsy: where are we now? *Arch Dis Child*. 2010; 95: 550-3.
- 125 Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2004; 45(9): 1116-23.
- 126 Raimann X, Marín V, Burón V, Devilat M, Ugalde A. Dieta cetogénica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. *Rev Chil Pediatr*. 2007; 78 (5): 477-81.
- 127 Panico LR, Demartini MG, Ríos VG, Carniello MA. Dieta cetogénica en la epilepsia refractaria infantil: respuesta electroclínica, complicaciones y efectos secundarios. *Rev Neurol*. 2000; 31: 212-20.
- 128 Takeoka M, Riviello JJ, Pfeifer H, Thiele EA. Concomitant treatment with topiramate and ketogenic diet in pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 2002; 43(9): 1072-5.
- 129 Ballaban-Gil K, Callahan C, O'Dell C, Pappo M, Moshé S, Shinnar S. Complications of the Ketogenic Diet. *Epilepsia*. 1998; 39(7): 744-8.
- 130 Kwiterovich PO Jr, Vining EP, Pyzik P, Skolasky R Jr, Freeman JM. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. *JAMA*. 2003; 290(7): 912-20.
- 131 Nizamuddin J, Turner Z, Rubenstein JE, Pyzik PL, Kossoff EH. Management and risk factors for dyslipidemia with the ketogenic diet. *J Child Neurol*. 2008; 23: 758-61.
- 132 Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48: 978-81.
- 133 Patel A, Pyzik PL, Turner Z, Rubenstein JE, Kossoff EH. Long-term outcomes of children treated with the ketogenic diet in the past. *Epilepsia*. 2010; 51: 1277-82.
- 134 Klepper J, Leidencker B, Heussinger N, Lausch E, Bosch F. Severe Hypertriglyceridemia in Glut1 D on Ketogenic Diet. *Neuropediatrics*. 2016; 47: 132-6.
- 135 Coppola G, Natale F, Torino A, Capasso R, D'Aniello A, Pironi E, et al. The impact of the ketogenic diet on arterial morphology and endothelial function in children and young adults with epilepsy: a case-control study. *Seizure*. 2014; 23(4): 260-5.
- 136 Kapetanakis M, Liuba P, Odermarsky M, Lundgren J, Hallböök T. Effects of ketogenic diet on vascular function. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014; 18(4): 489-94.
- 137 Fenton C, Chee CM, Bergqvist AG. Manipulation of types of fats and cholesterol intake can successfully improve the lipid profile while maintaining the efficacy of the ketogenic diet. *Infant Child Adolesc Nutr*. 2009; 1: 338-41.
- 138 Cutler LJ, Chee CM, Bergqvist CAG. Manipulation of the ratio of saturated to unsaturated fat can successfully lower the cholesterol while maintaining the efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2005; 46: S227-8.
- 139 Dahlin M, Hjelte L, Nilsson S, Amark P. Plasma phospholipid fatty acids are influenced by a ketogenic diet enriched with n-3 fatty acids in children with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2007; 73: 199-207.
- 140 Liu YM, Lowe H, Zak MM, Kobayashi J, Chan VW, Donner EJ. Can children with hyperlipidemia receive ketogenic diet for medication-resistant epilepsy? *J Child Neurol*. 2013; 28(4):479-83.
- 141 Bergqvist AG. Long-term monitoring of the ketogenic diet: Do's and Don'ts. *Epilepsy Res*. 2012; 100(3): 261-6.
- 142 Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, Neu AM, Docimo SG, Vining EP et al. Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol*. 2000; 15: 125-8.
- 143 Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EP. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. *J Child Neurol*. 2007; 22: 375-8.
- 144 Kossoff EH, Pyzik PL, Furth SL, Hladky HD, Freeman JM, Vining EP. Kidney stones, carbonic anhydrase inhibitors, and the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2002; 43: 1168-71.
- 145 Kiesel S, Koo HP, Bloom DA, Faerber GJ. Nephrolithiasis associated with the ketogenic diet. *J Urol*. 2000; 164: 464-6.

- 146 McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, Hamdy RF, Kossoff EH. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics*. 2009; 124: 300-4.
- 147 Wibisono C, Rowe N, Beavis E, Kepreotes H, Mackie FE, Lawson JA, Cardamone M. Ten-Year Single-Center Experience of the Ketogenic Diet: Factors Influencing Efficacy, Tolerability, and Compliance. *J Pediatr*. 2015; 166(4): 1030-6.
- 148 Couch SC, Schwarzman F, Carroll J, Koenigsberger D, Nordli DR, Deckelbaum RJ, DeFelicis AR. Growth and nutritional outcomes of children treated with the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc*. 1999; 99:1573-5.
- 149 Liu YM, Williams S, Basualdo-Hammond C, Stephens D, Curtis R. A prospective study: growth and nutritional status of children treated with the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc*. 2003; 103: 707-12.
- 150 Peterson SJ, Tangney CC, Pimentel-Zablah EM, Hjelmgren B, Booth G, Berry-Kravis E. Changes in growth and seizure reduction in children on the ketogenic diet as a treatment for intractable epilepsy. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105: 718-25.
- 151 Spulber G, Spulber S, Hagenas L, Amark P, Dahlin M. Growth dependence on insulin-like growth factor-1 during the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2009; 50: 297-303.
- 152 Vining EP, Pyzik P, McGrogan J, Hladky H, Anand A, Krieger S, Freeman JM. Growth of children on the ketogenic diet. *Dev Med Child Neurol*. 2008; 44: 796-802.
- 153 Neal EG, Chaffe HM, Edwards N, Lawson MS, Schwartz RH, Cross JH. Growth of children on classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets. *Pediatrics*. 2008; 122: e334-40.
- 154 Tagliabue A, Bertoli S, Trentani C, Borrelli P, Veggiotti P. Effects of the ketogenic diet on nutritional status, resting energy expenditure, and substrate oxidation in patients with medically refractory epilepsy: a 6-month prospective observational study. *Clin Nutr*. 2012; 31: 246-9.
- 155 Groleau V, Schall JI, Stallings VA, Bergqvist AGC. Long-term impact of ketogenic diet on growth and resting energy expenditure in children with intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 2014; 56: 898-904.
- 156 Kim JT, Kang HC, Song E, Lee MJ, Lee YJ, Lee EJ, et al. Catch-up growth after long-term implementation and weaning from ketogenic diet in pediatric epileptic patients. *Clin Nutr*. 2013; 32: 98-103.
- 157 Sheth RD, Binkley N, Hermann BP. Progressive bone deficit in epilepsy. *Neurology*. 2008; 70: 170-6.
- 158 Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(12): 3908.
- 159 Bergqvist AG, Schall JI, Stallings VA. Vitamin D status in children with intractable epilepsy, and impact of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007; 48: 66-71.
- 160 Bergqvist AG, Schall JI, Stallings VA, Zemel BS. Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 1678-84.
- 161 James K, Mcneely MD. Perioperative management of a paediatric patient on the ketogenic diet. *Paediatric Anaesthesia*. 2000; 10: 103-6.
- 162 Valencia I, Pfeifer H, Thiele EA. General Anesthesia and the Ketogenic Diet: Clinical Experience in Nine Patients. *Epilepsia*. 2002; 43(5): 525-9.
- 163 Ichikawa J, Nishiyama K, Ozaki K, Ikeda M, Takii Y, Ozaki M. Anesthetic management of a pediatric patient on a ketogenic diet. *J Anesth*. 2006; 20: 135-7.
- 164 Freeman JM, Kossoff EH, Freeman JB, Kelly MT. The ketogenic diet: a treatment for children and others with epilepsy. 4th ed. Demos Medical Publishing: New York; 2006.
- 165 Lightstone L, Shinnar S, Callahan CM, Odell C, Moshe SL, Ballaban-Gil KR. Reasons of failure of the ketogenic diet. *J Neurosci Nursing*. 2001; 33: 292-5.
- 166 Worden, LT Turner Z, Pyzik PL, Rubenstein JE, Kossoff EH. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? *Epileps Res*. 2011; 95: 232-6.
- 167 Hosain SA, La Vega-Talbot M, Solomon GE. Ketogenic diet in pediatric epilepsy patients with gastrostomy feeding. *Pediatr Neurol*. 2005; 32(2): 81-3.
- 168 Wheless JW, Ashwal S. The ketogenic diet. In: Swaiman KF, ed. *Pediatric neurology: principles and practice*. 3rd ed. St Louis: Mosby; 1999. p. 719-28.
- 169 Stewart WA, Gordon K, Camfield P. Acute pancreatitis causing death in a child on the ketogenic diet. *J Child Neurol*. 2001; 16: 633-5.
- 170 Sharma S, Gulati S. The ketogenic diet and the QT interval. *J Clin Neurosci*. 2012; 19(1): 181-2.
- 171 Bank IM, Shemie SD, Rosenblatt B, Bernard C, Mackie AS. Sudden cardiac death in association with the ketogenic diet. *Pediatr Neurol*. 2008; 39(6): 429-31.
- 172 Martinez CC, Pyzik PL, Kossoff EH. Discontinuing the ketogenic diet in seizure-free children: recurrence and risk factors. *Epilepsia*. 2007; 48(1): 187-90.
- 173 Neal E, editor. *Dietary treatment of epilepsy: Practical implementation of ketogenic therapy*. West Sussex UK: Wiley-Blackwell; 2012. p. 172-8.
- 174 Kossoff EH, Turner Z, Doerrer S, Cervenka M, Henry B. *The Ketogenic and modified Atkins diets: Treatments for epilepsy and other disorders*. 6th ed. New York: Demos Medical Publishing; 2016.

4 ANEXOS

Anexo 1. Escala de qualidade de vida na criança com epilepsia (CAVE)

	Muito má	Má	Regular	Boa	Muito boa
Comportamento	1	2	3	4	5
Assistência escolar	1	2	3	4	5
Aprendizagem	1	2	3	4	5
Autonomia	1	2	3	4	5
Relação social	1	2	3	4	5
Frequência das crises	1	2	3	4	5
Intensidade das crises	1	2	3	4	5
Opinião dos pais	1	2	3	4	5

Comportamento:

- 1. Muito mau: alterações de comportamento graves, entendendo-se como tais os que se repercutem de forma importante na dinâmica familiar e não podem ser modificados de forma alguma.
- 2. Mau: alterações de comportamento importantes que interrompem a dinâmica familiar mas que se podem melhorar parcialmente e inclusive anular de forma temporal com técnicas de terapia comportamental.
- 3. Regular: alterações de comportamento moderadas que respondem bem a regras de educação
- 4. Bom: sem comentários
- 5. Muito bom: corresponde ao da "criança modelo".

Frequência escolar:

- 1. Muito má: absentismo praticamente total, não frequenta nenhum dia ou quase nenhuma escola ou infantário
- 2. Má: não frequenta uma semana ou mais a escola ou infantário, por trimestre e chega a estar ausente um terço dos dias
- 3. Regular: não frequenta uma semana ou mais a escola ou infantário, por trimestre mas sem chegar a estar ausente um terço dos dias
- 4. Boa: absentismo escolar inferior a sete dias por trimestre.
- 5. Muito boa: nenhuma falta durante o período de tempo analisado.

Aprendizagem:

- 1. Muito má: aprendizagem nula, inclusivamente com perda do que aprendeu anteriormente no caso de tal ter ocorrido
- 2. Má: aprendizagem escassa, quase imperceptível, mas sem regressão
- 3. Regular: aprendizagem discreto, mas evidente e mantida, embora com lentidão nas aquisições
- 4. Boa: sem comentários
- 5. Muito boa: aprendizagem excelente, superior à média da classe ou à do seu grupo de idade cronológica ou mental.

Autonomia:

- 1. Muito má: autonomia nula, dependência total dos adultos para tudo
- 2. Má: dependência parcial, ou somente para algumas coisas
- 3. Regular: dependência escassa e incluso "fictícia", causada por superproteção familiar
- 4. Boa: sem comentários.
- 5. Muito boa: independência nas actividades próprias da idade e com habilidade excelente.

Relação social:

- 1. Muito má: sem relação social, isolamento total.
- 2. Má: tendência frequente ao isolamento, mas com relação ocasional dentro do meio familiar
- 3. Regular: isolamento ocasional, tanto dentro como fora da família

- 4. Boa: sem comentários.
- 5. Muito boa: excelente relação social e intensa extroversão.

Frequência das crises:

- 1. Muito má: Mais de dez dias com crises durante o período de tempo analisado
- 2. Má: de seis a dez dias com crises durante o período de tempo analisado
- 3. Regular: de dois a cinco crises durante o período de tempo analisado
- 4. Boa: um dia com crises durante o período de tempo analisado
- 5. Muito boa: sem crises durante o período de tempo analisado.

Intensidade das crises:

- 1. Muito má: crises convulsivas de longa duração, frequentes crises acinéticas.
- 2. Má: crises convulsivas de curta duração, crises acinéticas pouco frequentes ou crises parciais complexas de longa duração, como ou sem generalização secundária
- 3. Regular: crises parciais complexas de curta duração, crises parciais simples ou crises mioclónicas isoladas.
- 4. Boa: crises únicas ou crises não convulsivas muito pouco frequentes
- 5. Muito boa: sem crises.

Opinião dos pais

Se pretende recolher a opinião subjetiva dos pais com respeito à qualidade de vida do seu filho com epilepsia. Deve responder-se com cinco respostas que se pontuam de 1 (= muito má) a 5 (=muito boa).

Anexo 2. Escala de qualidade de vida em adolescente ou adulto com epilepsia (QOLIE-10)

	Desde a última consulta recorde quanto tempo...				
	1	2	3	4	5
Tem estado cheio de energia	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Muito pouco tempo	Em nenhum momento
Tem sentido desanimado e deprimido	Em nenhum momento	Muito pouco tempo	Parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
Tem tido problemas de condução com o seu veículo devido à epilepsia ou ao tratamento antiepiléptico	Nunca	Poucas vezes	Algumas vezes	Muitas vezes	Muitíssimas vezes

	Desde a última consulta recorde quantas vezes notou...				
	Nunca	Poucas vezes	Algumas vezes	Muitas vezes	Muitíssimas vezes
Problemas de memória	1	2	3	4	5
Limitações laborais	1	2	3	4	5
Limitações sociais	1	2	3	4	5
Efeitos físicos da medicação antiepiléptica	1	2	3	4	5
Efeitos mentais da medicação antiepiléptica	1	2	3	4	5

	Desde a última consulta ...				
	1	2	3	4	5
Tem medo de ter alguma crise no próximo mês?	Nenhum medo	Pouco medo	Medo moderado	Muito medo	Um medo extraordinário
Como classificaria a sua qualidade de vida nas últimas semanas?	Muito boa	Bastante boa	50%boa 50% má	Bastante má	Muito má

Anexo 3. Equivalentes por grupos de alimentos para a DCC com MCT

Grupo de alimentos	Tamanho aproximado	Gramas de gordura por porção	Gramas de CH+P por porção	Calorias por porção
Lácteos				
Coalhada	45	2	5	38
Leite gordo (mL)	65	2	5	41
Leite gordo em pó	10	3	5	50
Leite magro	60	0	5	24
Petit Suisse frutas	25	1	5	30
Petit Suisse natural açucarado	25	1	5	30
logurte Grego	70	7	5	85
logurte natural	60	2	5	34
logurte natural magro	55	0	5	22
Bebida de soja	70	1,1	5	

Grupo de alimentos	Tamanho aproximado	Gramas de gordura por porção	Gramas de CH+P por porção	Calorias por porção
Queijos				
Queijo azul	30	9	5	103
Queijo Brie	30	9	5	104
Queijo Burgos	35	5	5	69
Queijo cheddar/havartti	20	7	5	81
Queijo de cabra curado	20	8	5	93
Queijo de cabra pasta molea ("rolo")	40	7	5	83
Queijo emmental	20	6	5	74
Queijo em porções "tranchete"	25	5	5	68
Queijo Gruere	20	6	5	75
Queijo Kiri®	40	13	5	138
Queijo manchego curado	20	7	5	87
Queijo manchego semicurado	15	5	5	58
Queijo mini-babebel®	25	6	5	79
Queijo mozzarella	25	4	5	56
Queijo parmesão	15	4	5	55
Requeijão	40	3	5	46
Queijo creme tipo Philadelphia	60	17	5	168

Grupo de alimentos	Tamanho aproximado	Gramas de gordura por porção	Gramas de CH+P por porção	Calorias por porção
Carne, frango, pescado				
Anchova	20	2	5	44
Atum cru	25	1	5	30
Atum enlatado ao natural	20	0	5	22
Atum enlatado em azeite	20	2	5	39
Amêijoas	35	0,18	5	25,5
Bacalhau fresco	25	0	5	20
Bacon	20	4	5	59
Berbigões	25	1	5	29
Mexilhões	30	0,15	5	22,12
Calamares	20	0	5	14

Porco	35	7	5	85
Torresmos	30	0	5	21
Chistorra	30	3	5	46
Chouriço	30	7	5	83
Clara de ovo	25	12	5	129
Coelho	20	6	5	73
Cordeiro	45	0	5	20
Cabeça de javali Fiambre	25	2	5	38
Foie gras	30	7	5	84
Gambas	30	1,3	5	53
Ovo	40	18	5	179
Fiambre	20	6	5	80
Presunto	30	0	5	26
Pescada	40	4	5	60
Mortadela	25	1	5	27
Morcela	15	3	5	48
Paté de campanha	15	1	5	26
Perú	30	1	5	26
Frango	30	9	5	97
Polvo	30	3,9	5	116
Tamboril	30	9	5	98
Salame	25	1	5	30
Salchicha Frankfurt	25	1	5	28
Salchicha tipo país	35	0	5	25
Salsichão	30	0	5	21
Salmão fumado	25	10	5	110
Salmão cru	35	9	5	102
Sardinha crua	25	9	5	97
Sardinha enlatada	25	9	5	104
Chocos	20	2	5	33
Vitela	20	2	5	33
Tofu	30	2	5	38
Gema de ovo	20	4	5	53
Caracol	30	0	5	24
Ternera	25	1	5	27
Tofú	35	2	5	42
Yema de huevo	30	9	5	105
Caracol	39	0	5	24

Grupo de alimentos	Tamanho aproximado	Gramas de gordura por porção	Gramas de CH+P por porção	Calorias por porção
Verduras e hortaliças				
Acelga	100	0	5	21
Chicória	170	1	5	32
Alho	15	0	5	18
Alcachofa	95	0	5	21
Aipo	210	0	5	23
Nabo do aipo	200	0	5	28
Berinjela	110	0	5	22
Agrião	200	0	5	24
Inhame	20	0	5	20

Brócolos	95	0	5	24
Rebentos de alfafa	125	0	5	30
Rebentos de bambú	145	0	5	39
Rebentos de soja	50	1	5	25
Abóbora	130	0	5	22
Polpa de abóbora crua	75	0	5	24
Cardo	165	0	5	21
Cebola	60	0	5	20
Cogumelos crus	110	1	5	26
Cherivia	40	0	5	24
Couve de bruxelas	65	0	5	23
Couve lombarda	90	0	5	22
Couve-flôr crua	100	0	5	22
Endívia	280	1	5	25
Escarola	190	0	5	23
Espargos brancos de conserva	155	0	5	20
Espargos verdes	100	0	5	22
Espinafres crus	145	1	5	26
Ervas aromáticas	200	1	5	20
Erva-doce	145	0	5	20
Feijões verdes crus	85	0	5	23
Aface	160	1	5	26
Milho em lata	25	0	5	24
Nabo	120	0	5	22
Batata	30	0	5	21
Pepino	185	0	5	22
Salsa	40	0	5	24
Pimento vermelho	85	1	5	24
Pimento verde	155	1	5	28
Alho-porro	95	0	5	23
Rabanete	155	0	5	25
Soja	165	0	5	21
Tomate	115	0	5	22
Cenoura crua	65	0	5	22

Grupo de alimentos	Tamanho aproximado	Gramas de gordura por porção	Gramas de CH+P por porção	Calorias por porção
Frutas				
Abacate	200	28	5	276
Alperce	65	0	5	21
Cereja	45	0	5	22
Coco	55	19	5	194
Morangos	80	0	5	22
Kiwi	50	0	5	25
Tangerina	40	0	5	19
Maçã	45	0	5	21
Pêssego	60	0	5	20
Melão	80	0	5	21
Laranja	55	0	5	22
Papaia	60	0	5	19
Pera	55	0	5	21

Ananás	40	0	5	20
Banana	25	0	5	23
Melância	75	0	5	23
Uva	30	0	5	21
Gelatina sem açúcares adicionados marca Gellisweet® (3,5 g HC/100 g)	120	0	5	20
Manga	30	0	5	10

Grupo de alimentos	Tamanho aproximado	Gramas de gordura por porção	Gramas de CH+P por porção	Calorias por porção
Frutos Secos				
Amêndoas (Cruas)	20	11	5	118
Castanha de cajú	10	4	5	58
Avelãs	25	16	5	160
Côco fresco	55	16	5	194
Côco seco	25	15	5	149
Amendoins fritos	15	8	5	89
Nozes cruas	30	19	5	194
Pinhões	30	20	5	203
Pistachos	15	8	5	90
Castanhas	10	0,5	5	25
Sementes de girassol	15	7,5	5	89
Milho frito	7	1,4	5	34

Grupo de alimentos	Tamanho aproximado	Gramas de gordura por porção	Gramas de CH+P por porção	Calorias por porção
Óleos e gorduras (óleos mL)				
Óleo de girassol	30	30	0	270
Óleo de milho	30	30	0	270
Óleo de noz	30	30	0	270
Azeite	30	30	0	270
Azeite MCL	30	30	0	256
Alioli (alho e azeite)	35	30	0,2	278
Manteiga	35	29	0,0	264
Margarina	35	29	0,1	259
Maionese	35	27	0,1	246

Grupo de alimentos	Tamanho aprox.	Gramas de gordura por porção	Gramas de CH+P por porção	Calorias por porção
Otros				
Abacate	200	28	5	276
KetoCal® 3:1*	20	14	5	140
KetoCal® 4:1	30	22	5	219
KetoCal® 4:1 LQ fibra	140	19	5	210
Nata 35% MG	80	27	5	264

CH: hidratos de carbono. P: proteínas.

*Não disponível em Portugal em Março de 2017

Anexo 4. Exemplo de calendário de crises

	Dia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Número de crises																																
Manhã																																
Tarde																																
Noite																																
Total																																
CC/sangue																																
CC/urina																																
Incidências																																
Vômito																																
Diarreia																																
Febre																																
Transgressão à dieta																																
Mudança de FAE																																
Outros																																

CC: corpos cetónicos; FAE: fármaco antiepiléptico.

CC / S: corpos cetónicos no sangue; indicar valor

CC / O: corpos cetónicos na urina; indicar cruzeiros (0, 1+, 2+, 3+, 4+).

5 ABREVIATURAS

- AC: anidrase carbónica.
- ACTH: hormona adrenocorticotrópica.
- ATP: adenosina trifosfato.
- BDNF: factor neurotrófico cerebral.
- BSI-18: Brief Symptom Inventore-18.
- CC: corpos cetónicos.
- CET: complexo esclerose tuberosa.
- CBZ: carbamazepina.
- CLB: clobazam.
- CNZ: clonazepam.
- DAM: dieta de Atkins modificada.
- DB: déficite de bicarbonato.
- DbaiXoG: dieta de baixo índice glicémico.
- DC: dieta cetogénica.
- DCC: dieta cetogénica clássica.
- DCF: displasias corticais focais
- DC-MCT: dieta cetogénica com MCT.
- DENVER II: Escalas de avaliação, Denver Developmental Screening Test.
- DHA: ácido docosahexanoico.
- EB: excesso de bases.
- EEG: electroencefalograma.
- EMA: epilepsia mioclónica astática.
- EPA: ácido eicosapentanoico.
- ESM: etossuximida.
- FAEs: fármacos antiepilépticos.
- GMSF: Gross Motor Function Sestem.
- FIRES: febrile infection-related epilepse sendrome.
- GABA: ácido γ -aminobutírico.
- GEB: gasto energético basal.
- GLUT1: transportador da glicose tipo I.
- HC: hidratos de carbono.
- HDL: lipoproteínas de alta densidade.
- ICND: Impact of Childhood Neurologic Disabilite Scale.
- ITQOL: Infant Toddler Qualite of Life Questionnaire.
- IV: via intravenosa.
- K-BIT: teste breve de inteligência de Kaufman.
- KATP: canais de potássio sensíveis a ATP.
- LCR: líquido cefalorraquideo.
- LCT: triglicéridos de cadeia longa
- LDL: lipoproteínas de baixa densidade.
- LEV: levetiracetam.
- LTG: lamotrigina.
- MCT: triglicéridos de cadeia média.
- MDZ: midazolam.
- NAD+: nicotinamida adenina dinucleótido (forma oxidada).
- NADH: nicotinamida adenina dinucleótido (forma reduzida).
- NE: nutrição entérica.
- NP: nutrição parentérica.
- OMS: Organização Mundial de Saúde
- OXC: oxcarbazepina.
- PB: fenobarbital.
- PCI: paralisia cerebral infantil.
- PDH: piruvato deshidrogenase.
- PHT: fenitoína.
- POCS: ponta-onda continua durante o sono
- RFM: rufinamida.
- RGE: refluxo gastroesofágico.
- RM: ressonância magnética.
- SE: Estado epiléptico.
- SLG: síndrome de Lennox-Gastaut.
- SMDT: avaliação psicológica através do teste de símbolos e dígitos
- SNG: sonda nasogástrica.
- SSF: soro salino fisiológico.
- STP: estiripentol.
- TCET: transportador de cetonas.
- TPM: topiramato.
- UCP: proteínas neuronais desacoplantes.
- VCT: valor calórico total da dieta.
- VGB: vigabatrina.
- VLDL: lipoproteínas de muito baixa densidade
- VO: via oral.
- VPA: ácido valproico.
- ZNS: zonisamida.



NUTRICIA
KetoCal

www.ketocalculadora.nutricia.es