



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO

UNIVERSIDADE DO PORTO

Epilepsia

e

Dieta Cetogénica

Tiago Carvalheira Côte-Real Oliveira

2002/2003



Índice

Índice.....	i
Lista de abreviaturas.....	iii
Resumo.....	iv
1. Introdução.....	1
2. Epilepsia.....	1
2.1 O que é a Epilepsia?.....	1
2.2 História da Epilepsia.....	2
2.3 Tipos de crises.....	3
2.4 Tratamento.....	4
2.4.1 Terapêutica farmacológica anti-epiléptica.....	4
2.4.2 Dieta Cetogénica.....	4
2.4.3 Cirurgia e Implante Vagal.....	5
3. A Dieta Cetogénica.....	6
3.1 Tipos de dieta.....	9
3.2 Administração da dieta.....	10
3.3 Suplementação.....	15
3.4 Monitorização.....	16
3.5 Custos da dieta.....	18
3.6 Duração da dieta.....	18
3.7 Aplicações da dieta.....	19
4. Aspectos metabólicos e endócrinos da dieta.....	20
4.1 Breve descrição do metabolismo de energia.....	21
4.2 Produção de corpos cetónicos e disponibilidade de substractos energéticos para o metabolismo basal.....	22
4.3 Regulação endócrina da glicose sanguínea e dos corpos cetónicos...	23
4.4 Oxidação dos ácidos gordos – o papel da carnitina.....	24
4.5 β -oxidação dos ácidos gordos.....	25
4.6 Interações metabólicas entre drogas anti-epilépticas e a dieta cetogénica.....	26
5. Mecanismo de acção da dieta.....	27

5.1 Alteração da natureza e/ou do grau do metabolismo de energia no cérebro.....	28
5.2 Alterações nas propriedades das células (em particular nos neurónios).....	28
5.3 Alterações na função neurotransmissora e sináptica.....	29
5.4 Alterações em factores que actuam como neuromoduladores e que regulam a excitabilidade do SNC.....	31
5.5 Alterações no meio extracelular cerebral.....	33
6. Eficácia da dieta.....	34
6.1 Idade.....	36
6.2 Tipo de crise.....	37
6.3 Terapêutica farmacológica.....	38
6.4 Tolerância.....	38
6.5 Grau de satisfação.....	39
7. Efeitos colaterais.....	39
7.1 Litíase renal.....	41
7.2 Perfil lipídico anormal.....	42
7.3 Crescimento e nutrição.....	44
7.4 Ocorrência de hematomas e hemorragias menores.....	45
7.5 Complicações cardíacas.....	46
8. Vantagens da dieta.....	47
9. Análise crítica.....	47
10. Conclusão.....	48
11. Bibliografia.....	49
Índice de anexos.....	v

Lista de abreviaturas

Dc – Dieta cetogénica

SNC – Sistema Nervoso Central

DAE – Drogas anti-epilépticas

CRF – Crises fármaco-resistentes

ENV – Estimulador do nervo vago

HC – Hidratos de carbono

TCM – Triglicerídeos de cadeia média

BHB – β -hidroxibutirato

ACT – Acetona

AcAc – Acetoacetato

PMR – Potencial de membrana de repouso

GABA – Ácido γ -aminobutírico

AMPA – H- α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropionato

NMDA – N-metil-D-aspartato

Resumo

Aproximadamente 1 em cada 5 pessoas com epilepsia tem crises persistentes que não respondem ao tratamento farmacológico.

A dieta cetogénica, introduzida por Wilder em 1921, continua a ser uma das terapias com maior eficácia no tratamento das crises epiléticas fármaco-resistentes. É uma dieta rica em gordura e pobre em hidratos de carbono e proteína, desenhada com o objectivo de simular um jejum prolongado.

Apesar de não ser conhecido o seu mecanismo de acção, acredita-se que a cetose está na base do seu efeito anti-convulsivo.

Alguns estudos mostram que o número e severidade das crises pode diminuir em mais de 2/3 nas crianças tratadas com a dieta.

Estão descritos alguns efeitos colaterais (porém, quase todos reversíveis) da dieta, nomeadamente vómitos, náuseas, obstipação, litíase renal, dislipidemia, atraso do crescimento, complicações cardíacas e desordens do movimento.

A dieta cetogénica pode ser mais eficaz que a terapêutica farmacológica anti-convulsiva, devendo ser considerada segura no tratamento da epilepsia fármaco-resistente.

1. Introdução

A Epilepsia é uma das desordens neurológicas mais comuns ⁽¹⁾, calculando-se que, em cada mil portugueses, 4 a 7 sofram desta doença ⁽²⁾. Estudos de Saúde Pública referem que a epilepsia ocupa o 4º lugar no ranking das doenças cerebrais primárias, a seguir à depressão, abuso de substâncias e demência.

Felizmente, existem várias modalidades no tratamento de crises epiléticas em crianças e adultos ⁽¹⁾, sendo a dieta cetogénica (Dc) uma delas.

O facto de ser um tema pouco explorado, cujo interesse tem vindo a aumentar, e a necessidade de implementar esta dieta, despertaram a ideia de realizar um trabalho nesta área. Assim sendo, é objectivo deste trabalho dar a conhecer o “mundo” da Dc.

2. A Epilepsia

2.1 O que é a Epilepsia?

A epilepsia é caracterizada pela actividade excessiva e incontrolada de parte ou de todo o Sistema Nervoso Central (SNC). A pessoa predisposta à epilepsia tem crises quando o nível basal da excitabilidade do seu sistema nervoso (ou da parte susceptível ao estado epilético) ultrapassa um determinado limiar crítico ⁽³⁾.

Existem várias causas para a epilepsia, sendo as mais frequentes: traumatismos cranianos, traumatismos de parto, o uso de certas drogas ou tóxicos, problemas cardiovasculares, doenças infecciosas e tumores.

Quando se identifica uma causa que provoque a epilepsia, esta é designada por sintomática, ou seja, a epilepsia é apenas o sintoma pelo qual a doença subjacente se manifestou; em 65% dos casos, não se consegue detectar nenhuma causa, sendo então chamada de epilepsia idiopática. O termo epilepsia criptogénica emprega-se quando se suspeita da existência de uma causa mas não se consegue detectar a mesma ^(2,4).

2.2 História da Epilepsia

A epilepsia é uma das afecções do sistema nervoso conhecidas há mais tempo: cerca de 3000 anos A.C., altura em que já era representada em papiros e atribuída a uma entidade maléfica.

Os gregos, criadores do termo epilepsia (επιληΨια= surpresa, ser apanhado de repente), acreditavam que só um deus seria capaz de possuir um homem, privando-o dos seus sentidos, provocando-lhe uma queda e convulsões e, depois deixá-lo como se nada tivesse acontecido; apelidavam a epilepsia de "Doença Sagrada". Os romanos designavam-na de "Mal Comicial", devido ao facto de se suspenderem os comícios cada vez que um dos participantes sofria de um ataque, ficando-se a aguardar um sinal de bom augúrio para se recomeçar o mesmo. Os hebreus acreditavam que cuspir sobre um corpo em convulsões obrigava o demónio a sair dele e, tal como a cultura greco-romana, pensavam que as fases da lua provocariam crises epilépticas. Para os árabes, as crianças concebidas ou nascidas durante a lua cheia correriam o risco de ser epilépticas.

Apesar de todas estas concepções fantasiosas terem já sido postas em dúvida por Hipócrates (460-375 A.C.) – o qual atribuía uma causa natural à doença,

responsabilizando o cérebro pela sua origem – durante a Idade Média continuaram as interpretações sobrenaturais: exorcizavam-se os epiléticos ou praticavam-se benzeduras.

Durante largos séculos, estas interpretações permaneceram, acreditando-se ainda que a epilepsia pudesse ser uma doença contagiosa ou mental e, ainda hoje, não é raro as pessoas menos esclarecidas discriminarem os epiléticos ou socorrerem-se de medicinas alternativas para combaterem os espíritos. Foi apenas em 1873 que o neurologista inglês Jackson estabeleceu que a epilepsia se devia a descargas da substância cinzenta cerebral⁽²⁾.

2.3 Tipos de crises

Existem dois tipos fundamentais de crises epiléticas: as generalizadas, envolvendo todo o cérebro, e as parciais, em que a descarga se limita a uma área cerebral.

Quando uma descarga começa numa zona circunscrita e, posteriormente, atinge todo o cérebro, então designa-se por crise parcial com generalização secundária.

De todas as crises generalizadas, as mais frequentes e conhecidas são as tónico-clónicas (também conhecidas por crises de grande mal). No mesmo grupo, há ainda a considerar: as ausências (ou crises de pequeno mal), as atónicas e as mioclónicas.

As crises parciais podem subdividir-se em simples e complexas. Nas simples não há alteração da consciência, enquanto que nas complexas há alteração da mesma⁽²⁾.

2.4 Tratamento

2.4.1 Terapêutica farmacológica anti-epiléptica

Para os doentes que têm crises recorrentes, a classificação precisa dos tipos de crises e síndromes epiléticos é, provavelmente, o factor mais importante na escolha das drogas anti-epiléticas (DAE) ⁽⁵⁾.

<i>Tipo e subtipo de crise</i>	<i>Droga de primeira escolha</i>	<i>Outras opções</i>
Generalizadas		
Espasmos infantis	Corticotropina	Topiramato, zonisamida, vigabatrina
Ausência	Etosuximida	Lamotrigina, ácido valpróico, zonisamida
Atônica	Ácido Valpróico	Topiramato, lamotrigina, fenitoína, fenobarbital, zonisamida, felbamato
Tônica	Ácido Valpróico	Topiramato, lamotrigina, fenitoína, fenobarbital, zonisamida, felbamato
Mioclónica	Ácido Valpróico	Topiramato, lamotrigina, fenitoína, fenobarbital, zonisamida, felbamato
Tónico-clónica	Ácido Valpróico	Topiramato, lamotrigina, fenitoína, fenobarbital, zonisamida, felbamato
Parciais		
Com ou sem generalização secundária	Carbamazepina	Oxcarbazepina, lamotrigina, topiramato, fenitoína, levetiracetam, zonisamida, tiagabine, gabapentin, ácido valpróico, fenobarbital, felbamato

Tabela 1. Escolha das DAE baseada no tipo de crise ⁽⁵⁾

2.4.2 Dieta Cetogénica

A Dc é uma dieta restritiva, com alto teor em gordura e baixo teor em hidratos de carbono (HC) e proteína, que tem sido utilizada com sucesso há mais de 80 anos no tratamento da epilepsia fármaco-resistente ⁽⁶⁻⁹⁾.

2.4.3 Cirurgia e implante vagal

Quando os tratamentos não invasivos, como as DAE e a Dc, não promovem uma melhoria da sintomatologia, devem ser consideradas outras terapias como a cirurgia ou o implante vagal.

O tratamento cirúrgico das crises fármaco-resistentes (CFR) tornou-se uma parte importante do tratamento da epilepsia. A cirurgia pode ser considerada em qualquer população pediátrica, desde a infância até à adolescência ⁽⁴⁾.

Com exceção do implante vagal, todos os tipos de cirurgia envolvem o cérebro. De um modo geral, podem ser feitos dois tipos de cirurgia:

1. remoção da área cerebral responsável pela produção de crises;
2. interrupção das vias nervosas ao longo das quais se espalham os impulsos que transmitem as crises.

Lobectomia

Destinada a remover parte ou todo de um dos lobos cerebrais. Algumas vezes não é necessário remover inteiramente o lobo e a cirurgia limita-se a retirar apenas o local onde se situa o foco epiléptico ⁽²⁾. Em pelo menos 70% das crianças são conseguidos resultados óptimos (diminuição drástica das crises e até mesmo ausência destas) ⁽⁴⁾.

Hemisferectomia

Cirurgia mais extensa, na qual se remove quase um dos hemisférios do cérebro ⁽²⁾. A hemisferectomia promove uma diminuição das crises em 60% a 80% dos doentes com patologias hemisféricas, como o síndrome Struge-Weber ou Rasmussen ⁽⁴⁾.

Calosotomia

Este tipo de intervenção corta a ponte por onde passam as fibras que conectam um hemisfério cerebral com o outro (o corpo caloso), impedindo a difusão da crise ⁽²⁾.

Resseções subpiais múltiplas

Algumas crises originam-se ou difundem-se em partes do cérebro responsáveis por funções de linguagem ou de movimentos. A remoção destas áreas pode levar à perda da linguagem ou paralisias. Esta técnica pode ser utilizada nestas situações e consiste em praticar pequenas incisões no cérebro, impedindo a difusão dos impulsos responsáveis pelas crises ⁽²⁾.

Implante vagal

A estimulação do nervo vago reduz as crises parciais em 50%, em mais de aproximadamente 1/3 dos doentes. O estimulador do nervo vago (ENV) consiste numa bateria e num cabo bipolar revestido de silicone. É implantado subcutaneamente (normalmente na fossa infraclavicular) e ligado ao nervo vago esquerdo no pescoço. O mecanismo de acção do ENV não está bem esclarecido. Parece incluir alterações nos núcleos do tracto solitário e suas conexões, e alterações a longo prazo nas concentrações de neurotransmissores e no fluxo sanguíneo cerebral. Alguns investigadores acreditam que aumenta as vias noradrenérgicas e serotoninérgicas ⁽⁴⁾.

3. A Dieta Cetogénica

A Dc consiste predominantemente em natas, manteiga, outras gorduras alimentares, e uma quantidade muito limitada de proteína e vegetais, e virtualmente sem açúcar e sem amidos ⁽¹⁰⁾. Cerca de 70% a 90% do valor

energético da dieta provém da gordura ⁽¹¹⁾, sendo planeada com o objectivo de produzir cetose a partir da inversão da proporção habitual de HC para gordura ⁽¹²⁾.

Foi desenvolvida em 1921, com o propósito de simular os efeitos metabólicos promovidos por um jejum prolongado ^(5,10,13,14). Desde os tempos bíblicos, o jejum tem sido reconhecido como uma forma de controlar as crises ^(10,15): «...um homem aproximou-se de Jesus, lançou-se a Seus pés e disse-Lhe: "Senhor, tem piedade do meu filho, porque é lunático e está muito mal. Cai frequentemente no fogo e muitas vezes na água. Apresentei-o aos Teus discípulos, mas eles não puderam curá-lo" (...). Esta espécie de demónios não se expulsa senão à força de oração e de jejum» (Mateus 17:14-21) ⁽¹⁶⁾.

Geyelin fez as primeiras observações científicas acerca da relação entre jejum e crises epilépticas, notando que estas diminuía ou deixavam mesmo de ocorrer durante esse período de ausência de ingestão de alimentos ⁽¹⁵⁾. Mas o jejum, como forma de tratamento, tinha grandes inconvenientes: as pessoas morreriam de fome, para além de que as crises retornariam logo que voltassem a ter uma alimentação normal ⁽¹⁰⁾.

A formação de corpos cetónicos durante o processo de jejum prolongado podia também ser produzida por uma dieta, na qual a maioria das calorias provinha da gordura. Normalmente, uma proporção de 3 ou 4 partes de gordura para 1 parte de HC e proteína (3:1 ou 4:1) seria capaz de promover cetose, sem produzir efeitos catabólicos notáveis ⁽⁵⁾. Assim, o organismo ficaria privado de glicose e forçado a metabolizar gorduras, as quais, por sua vez, iriam produzir corpos cetónicos ⁽¹³⁾.

Os corpos cetónicos foram descobertos no séc. XIX na urina e no sangue de doentes com Diabetes Mellitus e acreditava-se que eram produtos resultantes da degradação de ácidos gordos ⁽¹⁷⁾.

Os neurónios utilizam os corpos cetónicos, em detrimento da glicose, como substrato metabólico. Apesar do mecanismo de acção exacto da Dc não ser conhecido, existem evidências que sugerem que a cetose crónica pode controlar as crises a partir do aumento das reservas de energia no cérebro, promovendo a estabilidade neuronal ⁽¹⁸⁾.

Assim que começaram a aparecer novos fármacos, a Dc começou a ser utilizada menos frequentemente ^(5,14,19). Em 1938, as atenções viraram-se para o desenvolvimento e terapia com um novo anti-convulsivo – a difenilhidantoína – cuja eficácia clínica tinha sido demonstrada ⁽¹⁴⁾.

A falta de experiência conduziu à opinião generalizada de que a Dc não funcionava e que seria difícil de tolerar. Contudo, alguns centros continuaram a fazê-la ocasionalmente ^(14,19).

No início dos anos 90, a dieta voltou a ganhar popularidade, visto que podia aliviar substancialmente as crises quando as DAE falhavam, e sem a toxicidade que acompanha, ocasionalmente, a medicação ⁽⁵⁾.

A sua eficácia foi então comprovada ^(5,19), mas muitos continuam a acreditar que a Dc só deve ser usada como último recurso e que é muito difícil de manter e tolerar para a maioria das crianças e suas famílias ⁽²⁰⁾.

3.1 Tipos de dieta cetogénica

Existem, até ao momento, 3 tipos de Dc ⁽¹³⁾.

A dieta original recomendada por Wilder e posteriormente por Livingston, denominada Dc clássica, baseia-se no consumo de alta percentagem de gorduras saturadas de cadeia longa com uma proporção de 4:1 ⁽²¹⁾ (ratio mais utilizado) e produz cetose a partir da limitação da ingestão combinada de proteínas e HC a 10% ⁽¹¹⁾. A restrição de líquidos é muitas vezes imposta de forma a manter a cetose ^(10,22) (60 a 65 ml/kg/d, nunca ultrapassando os 1200 a 1500 ml/d) ⁽²³⁾. Podem ocorrer distúrbios gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarreia e obstipação. Devido a estas limitações, e pelo seu mau sabor e pouca variedade nutricional, tentaram-se utilizar outras fontes de gordura alternativas que mantivessem um forte estado cetótico ⁽²²⁾. Em 1971, Huttenlocker desenvolveu uma dieta rica em triglicérides de cadeia média (TCM), os quais têm uma maior capacidade de induzir cetose ^(13,21) (em resultado da sua rápida absorção intestinal, juntamente com a sua rápida entrada no fígado onde são prontamente oxidados a corpos cetónicos) ⁽²²⁾. Isto permite um aumento da ingestão de HC e proteínas (aproximadamente 29% da energia) ⁽¹¹⁾, melhorando desta forma o sabor e diminuindo a capacidade lipogénica ⁽²¹⁾.

Parâmetro	Dc clássica			Dc com TCM		
	Ratio dieta 4.3:1 (% de kcal)	Ratio dieta 4.0:1 (% de kcal)	Ratio dieta 3.5:1 (% de kcal)	60% (% de kcal)	50% (% de kcal)	40% (% de kcal)
HC	2-3	3-5	3-8	19	19	19
Proteína	6-7	5-7	4-9	10	10	10
Gordura	91	90	88	11	21	31
TCM	0	0	0	60	50	40

^a Ratio dieta = [gordura (g): (proteína + HC) (g)]. Quando a proporção da dieta aumenta, a percentagem de energia a partir dos HC decresce de forma a promover um aporte proteico suficiente para o crescimento e desenvolvimento.

Tabela 2. Composição em macronutrientes da Dc clássica e da Dc com TCM, em % de energia ⁽¹¹⁾

Devido à intolerância digestiva do óleo com TCM com ocorrência frequente de diarreia ^(5,13,21), Schwartz *et al.* optaram pela dieta de John Radcliffe, a qual incorpora gorduras de cadeia média e longa com menores volumes de óleo, apesar de não ter sido demonstrada a mesma eficácia das anteriores ⁽²¹⁾.

	Óleo TCM	Gordura saturada de cadeia longa	Proteínas	HC
Clássica 4:1	36 kcal de gordura por cada 4 kcal de proteínas e HC ^a			
TCM	60%	11%	10%	19%
John Radcliffe	30%	41%	10%	19%

^a A dieta clássica baseia-se no cálculo: 75 kcal/kg peso = 1 g proteína/kg peso

Tabela 3. Composição das diferentes dietas cetogénicas ⁽²¹⁾

3.2 Administração da dieta

Existem múltiplos protocolos de implementação de Dc em hospitais com muitos anos de experiência: John Hopkins Hospital (Anexo 1), Packard Children's Hospital de Stanford, Mayo Clinic.

O início da Dc numa criança implica a planificação e cooperação multidisciplinar – neuropediatra, enfermeiro, nutricionista, farmacêutico e, principalmente, os pais ⁽²¹⁾ – e deve ser feito enquanto o doente se encontra hospitalizado.

O método standard de iniciação da dieta envolve hospitalização por 5 a 7 dias. Este tempo de hospitalização permite alcançar os ajustes metabólicos necessários, iniciar a dieta e estabelecer a sua manutenção, educar os encarregados de educação sobre as técnicas de administração da dieta e monitorização da cetose ⁽¹³⁾.

Alguns protocolos sugerem que os doentes devem fazer um jejum de 24 a 48 horas antes do início da dieta, para fomentar o estado cetogénico ^(5,18,22).

O jejum conduz à depleção da glicose e ao colapso das reservas de gordura. Alguns autores afirmam que este deve ser evitado devido ao facto de a criança ter poucas reservas de glicogénio e de, com o jejum, surgir um risco real de hipoglicemia. No caso desta ocorrer, a maioria dos protocolos recomendam que se dê sumo de laranja, o que irá fornecer HC e portanto atrasar o alcance da cetose. Acrescentam ainda que o mesmo resultado pode ser obtido através de uma dieta com baixo teor de HC em relação às gorduras.

Wirrell *et al.* iniciaram a Dc sem o período inicial de jejum a partir de uma dieta com a proporção de 1:1 (com o total de calorias) nas primeiras 24 horas, aumentada para 2:1 (nas 24 horas seguintes), sendo que no 3º dia se alterava para 3:1 ou 4:1. O tempo médio necessário para alcançar a cetose foi de 33 horas (17-48 horas) e o máximo de cetose em 58 horas (40-84 horas) nos doentes internados, valores que são comparáveis aos tempos verificados numa Dc que é iniciada com jejum. Desta forma, mostraram claramente que a cetose pode ser alcançada sem um jejum inicial aquando da implementação da Dc em crianças com epilepsia ⁽¹⁸⁾.

Segundo o protocolo do John Hopkins Hospital, o doente deve fazer uma refeição e iniciar o jejum por volta das 18h, na noite de admissão hospitalar. Durante o jejum, o doente pode beber água ou bebidas sem açúcar e pode comer gelatina sem açúcar. Nesta fase, devem ser monitorizados os níveis de glicemia. Apesar da hipoglicemia transitória ser frequente nesta fase inicial do programa de tratamento, a maior parte dos casos é assintomática e não requer intervenção. Para a maioria dos doentes, o jejum feito até às 8h do 3º dia (aproximadamente

38 horas após o início do jejum) permite a adaptação metabólica à cetose. A Dc pode, então, ser iniciada nesta altura ⁽¹³⁾ com 1/3 das calorias por 24 horas, depois 2/3 nas 24 horas seguintes e por fim, avança-se para a totalidade da dieta ⁽¹⁸⁾.

Normalmente, as crianças começam a dieta na proporção de 4:1 e dependendo do estado de cetose e controlo das crises, a dieta poderá ser ajustada a partir da alteração deste ratio ⁽⁹⁾.

Bough *et al.* fizeram um estudo com ratos Sprague-Dawley e alimentaram-nos com Dc com diferentes proporções de gordura e verificaram que a Dc clássica, com uma proporção de 4:1, não conferia o maior nível de protecção no controlo das crises. Concluíram que a Dc com uma proporção de 6:1, que não mostrou evidências de neurotoxicidade, pode promover o máximo de eficácia nestes ratos ⁽²⁴⁾.

● cálculo da dieta é individualizado ⁽²³⁾, devendo-se ter em conta as preferências e necessidades especiais do doente ^(23,25). Normalmente, faz-se para 75% das necessidades para a idade e peso ideal, variando entre 60 e 100 kcal/kg ⁽²³⁾. Nas crianças com idade inferior a um ano, 90 a 100 Kcal/kg, e nas crianças com idades compreendidas entre 1 e 2 anos, 80 a 90 Kcal/kg ⁽²⁵⁾.

O teor em HC não deve ser reduzido abaixo de 10 g. Para alguns doentes, pode ser necessário diminuir o teor em HC mais lentamente se houver intolerância à gordura ⁽¹²⁾. Todos os medicamentos com HC, alimentos e bebidas devem ser incluídos no total diário permitido de HC.

A adição de alimentos ricos em proteína como a carne de vaca, cordeiro, porco ou peixe reduz a fome e aumenta a satisfação do doente sem aumentar notavelmente a quantidade de HC ⁽²²⁾.

1. Cálculo das necessidades calóricas por dia

Exemplo: 15 kg (peso da criança) x 68 kcal/kg/d = 1000 kcal/d

2. Cálculo do número de unidades dietéticas necessárias por dia

Na Dc 4:1, cada unidade são 40 kcal (4 g de gordura = 36kcal; 1g de proteína ou HC = 4 kcal)

$(1000 \text{ kcal/d}) / (40 \text{ kcal/U}) = 25 \text{ U/d}$

3. Na Dc 4:1, cálculo da quantidade de gordura necessária por dia

Gordura: 25 U/d x 4 g/U = 100 g/d

4. Cálculo da quantidade (combinada) de HC e proteína

Proteína e HC: 25 U/d x 1 g/U = 25 g/d

5. Necessidades em proteína

Proteína: 1 g/kg/d x 15 kg = 15 g/d

6. Cálculo dos HC

HC: 25 g/d - 15 g/d = 10 g/d

7. Divisão das quantidades por três refeições (admitindo apenas 3)

Nutriente	g/dia	Kcal/dia	g/refeição
Gordura	100	900	33.3
Proteína	15	60	5.0
HC	10	40	3.3
TOTAL		1000	

Tabela 4. Cálculo básico da dieta clássica ^(10,23)

Após o cálculo destas quantidades, é necessário construir um plano alimentar. Existe uma hierarquia na construção do plano e o primeiro alimento a ser calculado são as natas.

Existem 6 planos básicos de refeições: (a) carne/peixe, fruta, gordura, nata; (b) queijo, fruta, gordura, nata; (c) ovos, fruta, gordura, nata; (d) carne/peixe, vegetais, gordura, nata; (e) queijo, vegetais, gordura, nata; (f) ovos, vegetais, gordura, nata ⁽²³⁾.

1. Cálculos anteriores		
Nutriente	Kcal/refeição	g/refeição
Gordura	300	33.3
Proteína	20	5.0
HC	13	3.3
Total	333	

2. Cálculo da quantidade de nata
 Metade dos HC calculados para a refeição provêm da nata.
 $0.5 \times 3.3 \text{ g} = 1.7 \text{ g de HC como nata}$

3. Valor nutricional da nata
 Em 100 g de nata com um teor de gordura de 36%, o valor nutricional é:
 3.0 g de HC; 36 g de gordura; 2 g de proteína
 Para fornecer 1.7 g de HC, dar 57 g de nata.
 $(100 \times 1.7) / 3.0 = 57$
 Os 57 g de nata contêm 1.1 g de proteína.
 $(57 \times 2) / 10 = 1.1$

4. Cálculo da quantidade adicional de HC
 $3.3 - 1.7 = 1.6 \text{ g de HC como vegetais B}_7$

5. Cálculo de proteína
 Total permitido: 5.0 g
 Como nata: 1.1 g
 Como vegetais: 0.5 g
 Restante como carne: 3.4 g ($5.0 - 1.1 - 0.5$)
 Com o uso de tabelas de composição de alimentos, isto permite a ingestão de 15 g de carne. Esta quantidade também contém 2.5 g de gordura.

6. Cálculo da quantidade restante de gordura a ser adicionada
 Total permitido: 33.3 g
 Como nata: 57 g de nata com 36% de gordura = 20.5 g de gordura (0.36×57)
 Como carne: 2.5 g
 Restante como manteiga: 10.3 g ($33.3 - 20.5 - 2.5$)

Tabela 5. Cálculo da quantidade de alimentos da Dc clássica ⁽²³⁾

Na Dc com TCM 3:1, 71% da energia total provém da gordura (em vez dos 87% utilizados na Dc clássica), o que permite o aumento da ingestão de HC para 19% da energia total, com as proteínas a contribuírem em 10% para o total energético. Na Dc de Radcliffe, a contribuição dos TCM diminui para 30%, sendo que os 41% de gordura restante são obtidos a partir das gorduras saturadas de cadeia longa – com igual contribuição de HC e proteína (19% e 10%, respectivamente) ⁽¹²⁾.

Equivalente	Peso (g)	Kcal	Prot (g)	Gord (g)	HC (g)
Carne	30	73	7	5	-
Pão e eq.	Variável	68	2	-	15
Vegetais					
Grupo 1	100	16	1	-	3
Grupo 2	50	16	1	-	3
Gordura	5	36	-	4	-
Nata	60	187	2	19	2
Fruta	Variável	24	-	-	6

Tabela 6. Cálculo da quantidade de equivalentes na Dc ⁽¹²⁾

Deve ser ensinado aos encarregados de educação como devem pesar a comida e como implementar a dieta usando uma tabela de equivalentes (Anexo 2)

(13)

3.3 Suplementação

A Dc cobre 70% a 90% das necessidades energéticas unicamente a partir de gordura e só a partir de suplementos vitamínicos e minerais é que se alcançam as necessidades para a idade e para o sexo ^(9,22).

A Dc é deficiente em vitaminas do complexo B, vitamina D, cálcio, ferro ^(13,22), fósforo e magnésio ⁽⁶⁾.

Devem ser evitadas deficiências de vitaminas, minerais e minerais a partir de uma suplementação adequada ⁽⁵⁾. A suplementação com magnésio, zinco, cálcio, ferro, para além dos multivitamínicos, é recomendável para manter a adequação nutricional da dieta ^(6,13,26).

Os oligoelementos não são normalmente suplementados ⁽⁶⁾, pelo que os suplementos pediátricos que incluem oligoelementos são uma boa escolha (apesar das suas quantidades adequadas não estarem bem definidas ⁽²²⁾, nem haver estudos sobre o perfil destes elementos nos doentes que ingerem Dc) ⁽⁶⁾.

3.4 Monitorização

Normalmente, as crianças que se encontram a ingerir Dc têm consulta de Nutrição mensalmente. As necessidades energéticas e nutricionais são ajustadas frequentemente nas crianças com idade inferior a 7 anos (mensalmente) e 2 a 4 vezes por ano nas crianças com idade superior a 7 anos, de forma a permitir um crescimento e ganho de peso normais. São pedidos periodicamente os testes laboratoriais standard para electrólitos, função hepática, lípidos séricos e proteínas séricas.

Apesar do mecanismo da Dc na promoção da melhoria das crises ser pouco entendido, a cetose induzida por esta dieta é importante ⁽²⁷⁾ e é normalmente monitorizada através do uso de tiras que são imersas na urina. Está descrito que uma cetose urinária de 3+ ou 4+ (80-160 mmol/L) é necessária, mas não necessariamente suficiente para alcançar um controlo óptimo das crises.

Gilbert *et al.* verificaram que uma cetose urinária de 4+ (80-160 mmol/L) correspondia a níveis séricos de β -hidroxibutirato (BHB) de 2 a 12 mmol/L. Constataram que o estabelecimento da cetose urinária a partir das tiras seria 4+ (máximo) quando os níveis sanguíneos de BHB são, no mínimo, de 2 mmol/L, valor bem abaixo da média encontrada no seu estudo com crianças (5.2 mmol/L). Isto pode explicar o velho conhecimento de que é necessário um nível alto de cetose urinária, mas que este poderá não ser suficiente para alcançar um óptimo controlo das crises a partir da dieta ⁽²⁸⁾.

Contudo, este teste não revela as concentrações sanguíneas reais de cetonas ^(27,29). Isto deve-se ao facto de alguns factores como a hidratação e o balanço

ácido-base terem efeitos complexos na hemodinâmica renal, volume urinário e excreção de corpos cetônicos.

A acetona (ACT) presente na respiração é útil como indicador de cetose, mas o seu uso ainda não foi avaliado em doentes com epilepsia que estivessem a consumir uma Dc. No estudo de Musa-Veloso *et al.*, o acetoacetato (AcAc) urinário medido enzimaticamente e a ACT respiratória foram preditores significativos do AcAc plasmático e do BHB.

A análise da ACT da respiração é fiável e não invasiva, tornando este método útil para a monitorização da cetose em pacientes com epilepsia intratável, em especial crianças ⁽²⁷⁾.

Para efeitos clínicos, a cetose é geralmente medida no sangue como BHB ou na urina como AcAc ⁽²⁹⁾.

Apesar da Dc ser prescrita por profissionais, existe uma fonte irreconhecível de HC nas prescrições de fármacos. Se o teor em HC em fármacos não for verificado, a cetose poderá ser inibida com perda potencial do controlo sobre as crises. Por isto, é essencial que os técnicos e os pais tenham conhecimento do teor em HC dos fármacos, não apenas o teor em açúcar típico mas também o teor em HC reduzidos, como a glicerina, manitol, sorbitol.

Por exemplo, uma criança de 6 anos que pese 20 kg, deve ter permitidas 1220 kcal/dia, distribuídas por 116 g de gordura, 20 g de proteína e 9 g de HC (proporção 4:1). A ingestão de HC está limitada a 9 g, o equivalente a 36 kcal. Se esta criança desenvolvesse sintomas respiratórios superiores e recebesse 3 doses de xarope "triaminic" (Novartis Consumer, Summit, NJ) numa dose recomendada de 2 colheres de sopa a cada 4 horas, ela iria receber um aporte

adicional em HC de 31.5 g, ou o equivalente a 126 kcal adicionais, cerca de 4 vezes o valor permitido em HC por dia da dieta ⁽⁸⁾.

3.5 Custos da dieta

Uma das preocupações acerca da Dc é o custo do início da dieta. Este processo geralmente envolve uma hospitalização que pode durar vários dias. Mandel *et al.* realizaram um estudo em que foram comparados os custos dos cuidados de saúde de 15 crianças com epilepsia refractária, durante um período de 6 a 12 meses antes e depois do início da dieta. Concluíram que a manutenção bem sucedida da dieta confere benefícios financeiros substanciais ⁽³⁰⁾.

Também Gilbert *et al.* realizaram um estudo prospectivo e calcularam a redução de custos em medicamentos no 1º ano da dieta e estimaram os custos do segundo. Das 75% que permaneceram na dieta por 1 ano, 74% diminuíram o número de medicamentos. Quarenta e oito por cento das crianças que permaneceram na dieta estavam sem medicação no follow-up de 12 meses. Os custos diários com medicação foram reduzidos em 70% (para além da diminuição da medicação, as despesas com alimentos podiam também ser menores quando a criança se encontrava na dieta) ⁽³¹⁾.

3.6 Duração da dieta

O tempo que o doente deve permanecer na dieta é desconhecido. Contudo, a probabilidade de permanecer na dieta parece estar relacionado com o sucesso alcançado no controlo das crises ⁽⁵⁾.

A abordagem standard ao tratamento propõe um período de 4 meses em que as crianças são colocadas à prova ⁽⁹⁾. Se a dieta se demonstrar eficaz, permanecem nela por 2 anos com um abandono progressivo num espaço de tempo de 6 a 12 meses ^(6,21). Contudo, alguns doentes permanecem na dieta por períodos que podem ir aos 10 anos ⁽⁶⁾.

É geralmente aceite que a interrupção da Dc deve ser um procedimento gradual, apesar de não haver nenhum protocolo existente ⁽¹³⁾.

3.7 Aplicações da dieta

A dieta é indicada no tratamento da epilepsia, incluindo os espasmos infantis, quando as DAE falham ou produzem efeitos colaterais inaceitáveis ^(25,32). Num estudo com crianças com espasmos infantis que foram colocadas na Dc, Nordli *et al.* verificaram que 70% delas tiveram uma melhoria de mais de 50% na frequência de crises. Também Kossoff *et al.* realizaram um estudo com duração de 4 anos com 23 crianças com espasmos infantis, com idades entre os 5 meses e os 2 anos. Após 3,6,9 e 12 meses, 38%,39%,53% e 46% dos doentes, respectivamente, mostraram uma melhoria de mais de 90% (3 ficaram livres de crises ao fim de 12 meses); 67%, 72%, 93% e 100% apresentaram melhorias de mais de 50% ⁽³²⁾.

Para além da epilepsia, foi descrita a aplicação bem sucedida da dieta a outras patologias.

A Dc é uma terapia de primeira linha para doentes com crises associadas a algumas desordens metabólicas: deficiência na proteína transportadora da glicose (também conhecida como doença de DeVivo) ^(13,33,34), deficiência da

desidrogenase do piruvato e, em teoria, defeitos na glicólise cerebral ^(13,25). DeVivo *et al.* sugeriram que a Dc pode promover melhorias em 3 enzimopatias glicolíticas que estão associadas a sintomas neurológicos: a deficiência da cínase do fosfoglicerato, a deficiência da isomerase glicose-6-fosfato e a deficiência da isomerase triosefosfato ⁽³³⁾.

Foram também realizados estudos sobre a aplicação da Dc em doentes com o síndrome de Rett. Nestes doentes, a Dc era primeiramente utilizada com o fim de controlar as crises, mas também se verificou que tinha sido benéfica no comportamento mental e hiperactividade ^(35,36).

Também já foi implementada em doentes com cancro, nos quais a dieta pareceu atrasar o crescimento do tumor ao afectar o metabolismo da glicose do mesmo ^(22,35).

Evangeliou *et al.* também implementaram a Dc em crianças autistas, concluindo que a dieta pode ter lugar no tratamento do autismo, em particular nos casos menos severos ⁽³⁵⁾.

4. Aspectos metabólicos e endócrinos da dieta

Durante a Dc, assim como durante um período de jejum prolongado, a quantidade de HC disponível conduz à oxidação mitocondrial incompleta de ácidos gordos com a consequente produção dos corpos cetónicos BHB e AcAc. Estes corpos cetónicos tornam-se a fonte principal de energia para o cérebro ⁽²⁸⁾.

4.1 Breve descrição do metabolismo de energia

A glicose formada a partir da ingestão de HC, da gliconeogénese e da glicogenólise (estas últimas utilizadas quando não há ingestão de HC), é submetida a glicólise para produzir piruvato. Na mitocôndria, o piruvato é convertido a acetato pela desidrogenase do piruvato, enzima da qual a tiamina é co-factor. Em condições de jejum prolongado, quando as fontes de glicose não estão disponíveis, é estimulada a lipólise para mobilizar ácidos gordos livres. O maior estímulo para este processo é a diminuição do ratio de insulina para glucagon, em resposta a uma diminuição dos níveis plasmáticos de glicose e consequente diminuição de insulina. As catecolaminas circulantes, em particular a sobreposição da epinefrina sobre a norepinefrina, também contribuem para o incremento da lipólise. O processo de β -oxidação dos ácidos gordos livres, o qual ocorre na mitocôndria, produz acetato. O acetato entra no ciclo de Krebs para oxidação completa e formam-se duas moléculas de dióxido de carbono e água. Os co-factores reduzidos, que resultam da oxidação do substrato, entram na cadeia de transporte dos electrões, onde são reconvertidos à sua forma oxidada com produção concomitante de energia. Finalmente, a cadeia respiratória fornece a ligação entre a oxidação do substrato, o oxigénio molecular e a produção de energia. Os aminoácidos também podem contribuir; são submetidos a transaminação pelas enzimas dependentes do piridoxal, as quais os convertem em cetoácidos (por exemplo, alanina a piruvato), podendo finalmente entrar no ciclo de Krebs ^(3,37).

A Dc foi desenhada para forçar o sistema a angariar a maior parte das necessidades energéticas a partir dos lípidos (pela oxidação mitocondrial dos ácidos gordos livres) visto haver quantidades mínimas de HC e proteína ⁽³⁷⁾.

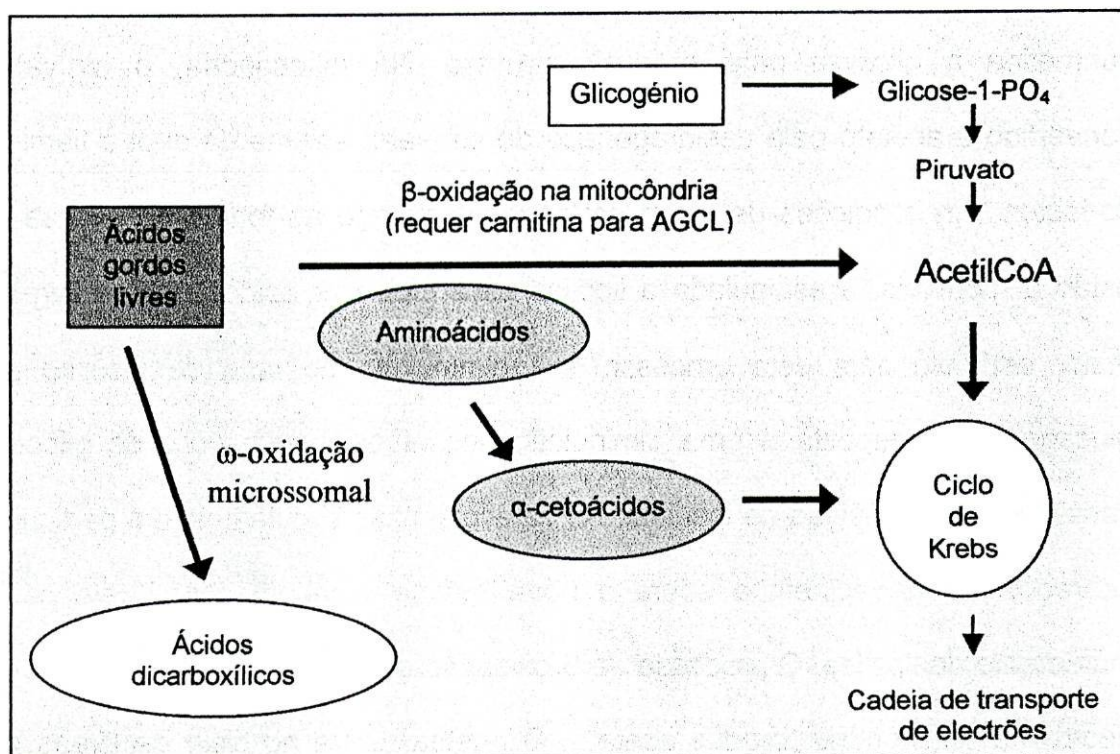


Figura 1. Esquema do metabolismo de energia ⁽³⁷⁾

4.2 Produção de corpos cetónicos e disponibilidade de substratos energéticos para o metabolismo cerebral

O acetato, para além da oxidação completa com formação de CO_2 e água, pode combinar-se para formar AcAc, o qual existe em equilíbrio com o BHB. A condensação do acetato nestes corpos cetónicos ($\text{AcAc} \leftrightarrow \text{BHB}$) permite-lhe encontrar-se numa forma em que pode ser transportado eficientemente através da barreira hemato-encefálica para o neurónio ⁽³⁷⁾.

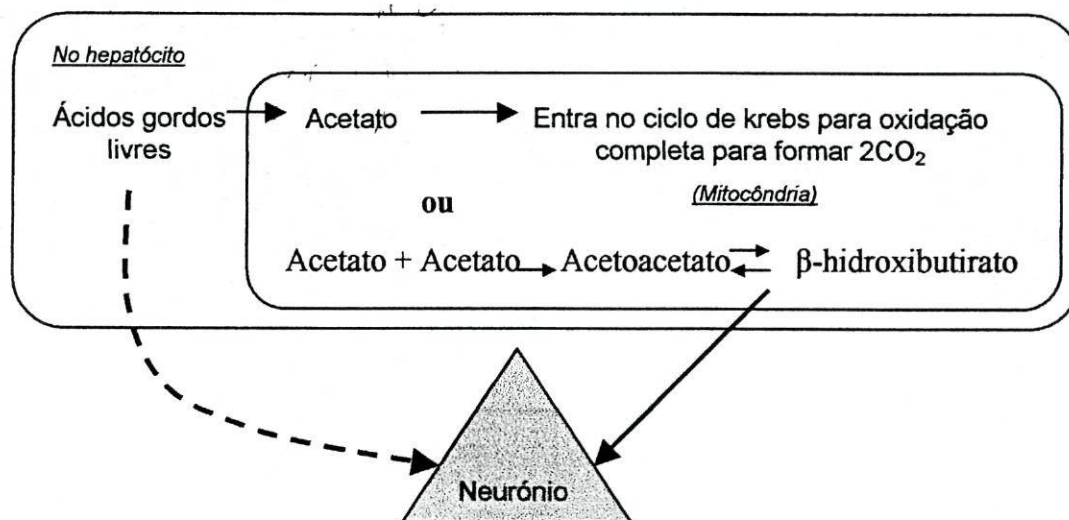


Figura 2. Esquema que mostra que o BHB é o mediador de energia para o cérebro ⁽³⁷⁾

A ACT é um corpo cetónico com menor relevância e é produzido em pequenas quantidades pela descarboxilação do AcAc ^(29,37).

O transportador para a passagem dos corpos cetónicos através da barreira hemato-encefálica é induzido e a expressão deste é estimulada pelo jejum, sugerindo-se que os corpos cetónicos são o substracto utilizado para a produção de energia num estado de jejum ⁽³⁷⁾.

4.3 Regulação endócrina da glicose sanguínea e dos corpos cetónicos

O período inicial de jejum promove a descida do ratio de insulina para glucagon, estimulando a lipólise e a produção de corpos cetónicos. Contudo, a ruptura do estado cetótico ocorre logo que haja ingestão de HC, a partir do aumento do referido ratio. Quando a cetogénese é interrompida, os níveis de insulina tendem a aumentar e ser mais estáveis – por este motivo, quando há ingestão de HC, a cetose pode não ser alcançada durante algumas horas ou mesmo um dia, criando alguma vulnerabilidade no controlo das crises ⁽³⁷⁾.

consequências da sua deficiência dada a sua importância na Dc ^(37,38).

A Dc pode conduzir à depleção das reservas de carnitina a partir de vários mecanismos: através da diminuição da ingestão de carnitina, do aumento das necessidades de utilização de carnitina ou do aumento da excreção urinária da forma conjugada carnitina acil. A suplementação em L- Carnitina deverá facilitar a cetogénese e, portanto, contribuir para a acção anti-convulsiva da dieta ⁽³⁹⁾.

Berry-Kravis *et al.* tentaram determinar os efeitos a longo prazo da Dc nos níveis de carnitina e se a depleção de carnitina é uma causa significativa de complicações clínicas durante a implementação ou tratamento com a dieta. Verificaram que a utilização de DAE conduziu a baixos níveis de carnitina (apesar da sua deficiência na Dc não ser comum) e que os níveis de carnitina não pareceram ser preditores de hipoglicémia, nem revelaram ser um problema no alcance da cetose. Concluíram que os valores de carnitina estabilizavam ou aumentavam ligeiramente no tratamento a longo prazo (apesar de ocorrer uma depleção moderada no início do tratamento) e que a suplementação não era necessária na maioria dos doentes ⁽³⁸⁾.

4.5 β -oxidação dos ácidos gordos

A β -oxidação promove o fornecimento de energia a crianças na Dc.

A oxidação de ácidos gordos ocorre em etapas, removendo-se em cada uma dois carbonos, com a formação final de acetilCoA, a qual pode entrar no ciclo de Krebs para posterior oxidação a CO₂ e H₂O. Foram descritos vários síndromes envolvendo deficiências de enzimas que participam na catalização da sequência de reacções de β -oxidação. Os doentes com algumas destas desordens

metabólicas podem ficar em risco se jejuarem ou se forem colocadas na dieta. O defeito mais comum na β -oxidação é a deficiência da desidrogenase da acilCoA de cadeia média. Os sintomas ocorrem entre os 5 meses e os 2 anos de idade, e consistem numa intolerância ao jejum com vômitos, letargia, coma, hipoglicemia e esteatose hepática, pelo que estas crianças não devem ser colocadas na Dc⁽³⁷⁾.

4.6 Interações metabólicas entre DAE e a Dc

Sabendo que a Dc é muitas vezes implementada em conjugação com DAE, é importante identificar as interações que podem causar efeitos adversos, assim como as combinações que são particularmente eficazes⁽³⁷⁾.

Existe alguma preocupação na combinação do topiramato com a Dc pois já se verificou que uma pequena percentagem de doentes (principalmente adultos) desenvolveram litíase renal (devido à fraca inibição do topiramato sobre a anidrase carbónica)^(37,40). Takeoka *et al.* realizaram um estudo com 14 crianças tratadas com a Dc e topiramato e não registaram o aparecimento de litíase renal. Observaram, contudo, uma grande diminuição nos níveis de bicarbonato na maioria das crianças, a qual ocorreu principalmente na altura de indução da dieta (quando adicionada à terapêutica com topiramato)⁽⁴⁰⁾.

Kossoff *et al.* também avaliaram o risco de litíase renal em 221 crianças e concluíram que o uso combinado da Dc com inibidores da anidrase carbónica não aumentava o risco de formação de cálculos. A incidência foi de 6.3 sendo mais alta que a incidência para o topiramato (1.5%) e zonizamida (3-4%), individualmente. Contudo, não se verificou evidência de risco aumentado com o uso destes fármacos acima do provocado pela dieta individualmente⁽⁴¹⁾.

Alguns centros desencorajam o uso concomitante da dieta e do valproato pois parece que este interfere com a β -oxidação. A maioria dos doentes com epilepsia generalizada secundária que iniciam a dieta são muito jovens (abaixo de 10 anos de idade) e o uso de lamotrigina (e felbamato) neste grupo é restrito. Desta forma, é pouco provável assistir-se ao uso combinado da dieta com o valproato ou lamotrigina (ou felbamato) na maioria das práticas clínicas, restando o topiramato como uma forte possibilidade ⁽³⁷⁾.

5. Mecanismo de acção da dieta

Nos últimos anos muito se tem escrito acerca da Dc, incluindo algumas especulações sobre os mecanismos subjacentes à mesma ⁽⁴²⁾.

As propriedades anti-convulsivas da dieta não se devem ao efeito directo dos corpos cetónicos como se pensava inicialmente. Investigações actuais sugerem múltiplas teorias sobre o seu mecanismo de acção: descida do pH sanguíneo, equilíbrio negativo de sódio e potássio, hiperlipidemia, hipoglicemia grave, diminuição da alanina sérica, modificações nos canais iónicos ou na membrana lipídica dos neurónios ou mudanças na excitabilidade neuronal ^(21,43).

Virtualmente, todas as hipóteses apontam a cetose como a característica chave da Dc – o que será dizer, a formação de corpos cetónicos (e em particular o BHB) até determinados níveis ^(42,43). A cetose induzida promove a diminuição da frequência e intensidade das crises através de uma ou mais das seguintes alterações no cérebro:

5.1 Alteração da natureza e/ou do grau do metabolismo de energia no cérebro

A ausência de glicose como substrato energético e a abundante presença de ácidos gordos induz a via não-glicolítica, a qual é normalmente utilizada apenas sob condições de restrição calórica significativa ⁽⁴²⁾. Há alguns anos atrás, DeVivo *et al.* propuseram que a Dc e a cetose subsequente resultavam num aumento das reservas de energia no cérebro, conferindo à cetose características anti-convulsivas ^(19,42). Estes investigadores mostraram que existe uma proporção maior de ATP para ADP e níveis aumentados de creatina – ambos resultantes, presumivelmente, das vias usadas para produzir (a partir dos ácidos gordos) e metabolizar os corpos cetónicos (o oposto à glicose) ⁽⁴²⁾.

5.2 Alterações nas propriedades das células (em particular nos neurónios)

Há um vasto número de alterações nas propriedades dos neurónios que podem resultar na diminuição da excitabilidade dos tecidos e ter resultados anti-epilépticos. Estas alterações podem ser mediadas por um processo, como por exemplo, o resultado da alteração da disponibilidade de ATP – ou podem ser um resultado directo dos metabolitos relacionados com a dieta que actuam directamente em moléculas alvo. Por exemplo: a dieta, através de alterações na produção de energia, pode induzir uma diminuição da excitabilidade basal, que se pode manifestar num potencial de membrana de repouso (PMR) hiperpolarizado. Um mecanismo para essa alteração baseia-se na abertura dos canais de potássio

sensíveis ao ATP, na membrana neuronal. Devido ao facto do potencial de equilíbrio para o potássio ser significativamente mais negativo que o PMR da maioria dos neurónios, a abertura destes canais (devido à relativa ausência de ATP) poderá causar o direccionamento do potencial de membrana para uma hiperpolarização e, portanto, tornar mais difícil excitar os neurónios para descargas. Um outro potencial mediador para tal alteração é a ATPase sódio-potássio. Esta ATPase é uma bomba dependente de ATP, que desloca o sódio para fora dos neurónios e o potássio para dentro, havendo hiperpolarização da membrana neste processo. Apesar da actividade da bomba ser normalmente determinada pela concentração intracelular de Na^+ , é possível que a disponibilidade de maiores reservas de energia possa aumentar a sua actividade, e, por conseguinte, promover um PMR hiperpolarizado.

Um resultado mais directo da dieta pode ser a alteração da composição da membrana celular devido à formação (e inserção) de moléculas de ácidos gordos resultantes do seu alto teor em gordura ⁽⁴²⁾.

Cunnane *et al.* demonstraram, em ratos, que os níveis plasmáticos elevados de ácidos gordos polinsaturados podiam contribuir para o efeito benéfico da Dc na epilepsia refractária, não apenas por ajudar a manter a cetose, mas também pelo seu efeito anti-epiléptico directo ⁽⁴⁴⁾.

5.3 Alterações na função neurotransmissora e sináptica

Existem, pelo menos em teoria, uma série de alterações relacionadas com a dieta que podem causar algum impacto na transmissão sináptica – quer directamente pelos metabolitos resultantes da dieta, quer por processos

indirectos. Muitas destas ideias giram à volta dos receptores GABA e/ou da possibilidade de que o BHB aumenta a inibição. Thio *et al.* testaram a hipótese de que os corpos cetónicos por excelência, o BHB e o AcAc, alteravam a transmissão sináptica excitatória e inibitória ⁽⁴⁵⁾. O efeito das cetonas na inibição é especialmente atribuído ao facto da sua estrutura ser similar ao maior transmissor inibitório do SNC, o GABA ^(13,19,42), tendo sugerido que o BHB pode interagir directamente com o receptor simulando os seus efeitos inibitórios ^(19,42).

Para testar a sua hipótese, Thio *et al.* examinaram os efeitos directos dos corpos cetónicos nas correntes sinápticas e GABA_A pós-sináptico, na activação de receptores do glutamato e glicina, e na actividade epileptiforme induzida por 4-aminopiridina em amostras de córtex do hipocampo. Não foi descoberto nenhum efeito directo do BHB e do AcAc nas correntes mediadas por estes receptores pós-sinápticos e concluíram que os corpos cetónicos não alteram directamente as funções dos receptores GABA_A, AMPA, NMDA, cainato e glicina. Os resultados obtidos indicam que os corpos cetónicos não alteram a transmissão sináptica excitatória e inibitória no hipocampo, por interacção directa com canais iónicos ⁽⁴⁵⁾.

Já Rho *et al.*, num estudo com ratos, verificaram que o efeito anti-convulsivo da Dc poderia ser devido, em parte, às acções directas do AcAc e da ACT ⁽⁴⁶⁾.

Outra possibilidade é a de a Dc conduzir a alterações no metabolismo dos aminoácidos, principalmente do glutamato, o maior neurotransmissor excitatório. Yudkoff *et al.* encontraram evidências que sugerem que a cetose conduz: a) à diminuição da taxa de transaminação do glutamato a aspartato, a qual ocorre devido à menor disponibilidade do oxaloacetato (o cetoácido precursor para o aspartato); b) aumenta a conversão do glutamato a GABA; e c) aumenta o uptake

dos aminoácidos para o cérebro. Os autores consideraram que estas alterações podiam conduzir ao efeito anti-epiléptico da dieta ⁽⁴⁷⁾.

Para além destas hipóteses, um tema muito discutido no contexto da transmissão sináptica é o efeito da Dc na pH tecidual – e as consequências da acidose induzida pela dieta na transmissão sináptica. Desde que começou a haver especulações acerca da acidose induzida pela dieta, é irresistível especular sobre o facto de os receptores do glutamato tipo NMDA serem bastante sensíveis ao pH e de o aumento da acidose poder prejudicar o envolvimento da transmissão mediada pelo NMDA. Existem evidências que sugerem que os receptores NMDA participam de uma forma importante em várias formas de actividade de crises e que o antagonismo NMDA é muitas vezes eficaz no bloqueio (ou pelo menos na redução) das descargas epileptiformes. Apesar de não ter sido testada rigorosamente, esta hipótese tem vindo a ser posta de parte devido a alguns estudos que não encontraram relação entre o pH tecidual e as alterações a longo prazo induzidas pela dieta ⁽⁴²⁾.

5.4 Alterações em factores que actuam como neuromoduladores e que regulam a excitabilidade do SNC

Parece ser óbvio que uma das consequências da Dc é a diminuição dos níveis de insulina. Existem muitos estudos que sugerem que esta alteração pode ser significativa na excitabilidade do cérebro. Estes estudos mostraram que a insulina pode exercer acções directas na excitabilidade neuronal, via receptores de insulina específicos, por exemplo, nas células piramidais do hipocampo. Alguns investigadores referiram alterações mediadas pela insulina, não somente na

utilização de glicose no cérebro, mas também numa variedade de respostas de neurotransmissores (por exemplo, o número aumentado de receptores de GABA_A). Assim, poder-se-á deduzir que os níveis de insulina associados à Dc resultam em alterações na modulação excitatória dos neurónios do SNC – apesar dos dados recolhidos nesta matéria sugerirem que a insulina promove uma diminuição da excitabilidade.

A perda de glicose *per se* (decorrente da baixa ingestão de HC), bem como a regulação da produção de insulina em resposta a alterações na dieta, podem, isoladamente ou de uma forma combinada, afectar a excitabilidade neuronal. De facto, a insulina interage com uma variedade de importantes moléculas neuromoduladoras através das quais a sua presença (ou ausência) pode alterar a excitabilidade cerebral. Estudos recentes mostraram que a insulina regula mecanismos de transporte de neurotransmissores, afecta a produção de esteróides e modula as acções dos glicocorticóides – sendo que todos podem afectar indirectamente a excitabilidade e actividade epileptiforme.

Finalmente, surgem hipóteses que têm em consideração os produtos metabólicos dos ácidos gordos, os quais se encontram elevados na Dc. Sabe-se que o colesterol está envolvido na síntese de moléculas neuroactivas que podem contribuir para a eficácia anti-epiléptica. A situação de maior interesse é a da síntese de neuroesteróides; estes mostraram ter uma actividade significativa nos receptores GABA e podem exercer influências inibitórias se sintetizados em quantidades significativas ⁽⁴²⁾.

5.5 Alterações no meio extracelular cerebral

É importante considerar os factores que desempenham um papel na modulação da excitabilidade neuronal mas que não envolvem alterações directas nas propriedades neuronais ou nas conexões sinápticas. Estes factores têm sido as explicações favoritas para a eficácia anti-epiléptica da Dc – em particular no que diz respeito à hidratação e pH.

Rosen e Andrew mostraram que as crises podem ser induzidas pela sobre-hidratação e que a desidratação melhora o controlo das crises. Estes efeitos no balanço de água devem-se, pelo menos em parte, ao facto de que quando o espaço extracelular se torna hipo-osmótico, há deslocação da água para os neurónios (e glia), promovendo a sua turgescência. A turgescência celular no SNC está associada ao aumento da sincronia neuronal, um ponto chave da actividade epileptiforme. O bloqueio da turgescência ou a diminuição do volume da célula, conduz a um aumento do volume do espaço extracelular, o qual pode diminuir a eficácia dos mecanismos de sincronia.

As alterações no pH podem ocorrer como resultado do metabolismo dos lípidos, regulação do volume de água ou por outros processos associados à Dc. Podem alterar directamente a eficácia da transmissão sináptica e também podem ter efeitos nas funções das células da glia – e portanto indirectamente na excitabilidade neuronal.

Os efeitos da Dc podem incluir a modulação da integridade da barreira hemato-encefálica, ajudando a proteger o cérebro de moléculas indesejáveis⁽⁴²⁾.

6. Eficácia da dieta

A Dc melhora o controlo das crises em 2/3 das crianças com epilepsia. Cerca de 1/3 de doentes que está a seguir uma Dc ficará livre de crises, outro 1/3 terá benefícios significativos e outro 1/3 não apresentará qualquer modificação ou poderá piorar ⁽⁴⁸⁾.

Foram descritos vários estudos sobre a eficácia da dieta, como o de Livingston – com um período de seguimento de 41 anos de 975 casos de epilepsia – com 52% dos 975 a responderem à dieta ⁽²¹⁾.

Também Freeman *et al.* fizeram um estudo com 150 crianças com epilepsia refractária. Ao fim de um ano, 55% das crianças permaneceram na dieta, das quais 27% e 50% apresentaram uma redução na frequência de crises de mais de 90% e 50%, respectivamente ⁽²⁰⁾.

Nordli *et al.*, num estudo sobre o uso da Dc em 32 crianças com crises refractárias, concluíram que esta era eficaz no controlo das crises nesta população ⁽²⁵⁾.

Também Vining *et al.* mostraram bons resultados no seu estudo: 3 meses após a dieta, a frequência das crises tinha diminuído em mais de 50% em 54% da população. Aos 6 meses, 28 (55%) dos 51 doentes tiveram um decréscimo de pelo menos 50% e ao fim de 1 ano, 40% dos que iniciaram a dieta tiveram uma diminuição de 50% nas crises. Cinco doentes (10%) ficaram livres de crises ao final de um ano ⁽¹⁴⁾.

No início dos anos de 1990, Kinsman *et al.* realizaram um estudo envolvendo 57 doentes que apresentavam crises refractárias aos novos medicamentos

(incluindo o valproato) e que foram tratados com a Dc clássica; os resultados obtidos foram similares aos estudos antigos ⁽¹⁴⁾.

Alguns estudos mostram que 50% das crianças com epilepsia de difícil controlo alcançam uma redução de mais de 50% no número de crises, ao consumirem a Dc ⁽⁴⁹⁾.

Estudos retrospectivos indicam que a Dc reduz as crises em aproximadamente 67% ⁽⁵⁾.

Os 2 ensaios prospectivos, levados a cabo por Freeman *et al.*, envolvendo um deles apenas um centro hospitalar e o outro envolvendo várias instituições, confirmaram a eficácia da dieta, apesar das taxas serem ligeiramente mais baixas que as análises retrospectivas. No estudo prospectivo envolvendo vários centros, 40% das crianças tiveram mais de 50% de redução na frequência das crises, resultados comparados à taxa de resposta das DAE recentemente aprovados ^(14,15,20).

Hemingway *et al.* fizeram um estudo prospectivo, com 150 crianças com CFR, com um seguimento de 3 a 6 anos, a quem foi implementada uma Dc. No fim do estudo, 13% das 150 crianças estavam livres de crises; 14% tiveram uma redução maior que 90% na frequência de crises. Das 30 crianças que tiveram uma diminuição de 90% a 99% no número de crises, 10 (35%) ficaram livres de crises durante o decorrer do estudo e 13 (43%) apresentaram crises esporádicas ⁽⁵⁰⁾.

Bough e Eagles mediram quantitativamente a eficácia da Dc em comparação com 2 DAE importantes, o valproato e a fenitoína, e avaliaram a neurotoxicidade associada. Os seus resultados apontaram para a supremacia da Dc em relação aos dois fármacos (os quais não revelaram contra-indicações neurocomporta-

mentais). Contudo, é importante referir que a Dc mostrou aumentar a hepatotoxicidade induzida pelo valproato ⁽⁵¹⁾.

6.1 Idade

Tradicionalmente, usava-se a dieta em crianças dos 2 aos 5 anos de idade devido à sua maior utilização de corpos cetónicos por parte do cérebro e uma maior produção de corpos cetónicos em jejum ^(12,21).

Estudos recentes mostraram quer a segurança, quer a eficácia para as crianças com esta idade ⁽⁴⁹⁾.

Não se utiliza a dieta em crianças com idade inferior a um ano devido à dificuldade em manter a cetose e os níveis de glicemia normais ⁽²¹⁾.

Num estudo de Freeman *et al.*, as crianças com mais de 8 anos pareceram ter um pouco mais de dificuldade em alcançar uma melhoria maior que 50% no controlo das crises e interromperam a dieta mais cedo ⁽²⁰⁾.

Apesar do uso da Dc ser geralmente limitado a crianças com crises refractárias, outros estudos anteriores e dois estudos mais recentes revelam que existem adultos com crises intratáveis que têm sucesso no tratamento com a Dc ⁽²⁷⁾.

Um estudo preliminar realizado por Sirven *et al.*, acerca da eficácia da dieta em adultos, revelou que mais de metade alcançou uma redução maior que 50% na frequência das crises. Dos 11 doentes, 3 tiveram uma diminuição de mais de 90% das crises, outros 3 apresentaram uma diminuição na frequência das crises de mais de 50%, 1 apresentou uma diminuição menor do que 50% e 4

interromperam a dieta. Concluíram que a dieta pode despertar resultados promissores em adultos com epilepsia generalizada ou parcial ⁽⁵²⁾.

Mady *et al.* colocaram a hipótese de que os adolescentes não adeririam tão facilmente à dieta e não alcançariam um bom controlo das crises. Conduziram um estudo retrospectivo com 53 adolescentes que ingeriam Dc, com idades compreendidas entre os 12 e os 19 anos, diagnosticados com epilepsia intratável e verificaram que a Dc é igualmente eficaz nesta faixa etária ⁽⁴⁹⁾.

Coppola *et al.* tentaram no seu estudo avaliar a eficácia e segurança da Dc clássica (4:1) no tratamento da epilepsia generalizada ou parcial refractária em crianças, adolescentes e jovens adultos. Verificaram que houve uma redução na frequência de crises de mais de 50% , em 37.5%, 26.8% e 8.9% dos doentes ao fim de 3, 6 e 12 meses, respectivamente. Não encontraram uma relação entre a eficácia e a idade no início da doença. Verificaram que os doentes com idade inferior a 8 anos responderam melhor à dieta, mas consideraram-na eficaz em todas as faixas etárias ⁽⁵³⁾.

6.2 Tipo de crise

O uso da Dc tornou-se associado à maioria dos tipos de crises refractárias da infância como as do tipo atónica, tónica, ausência atípica e mioclónica. Estudos recentes indicam que é eficaz numa série de tipos de crises generalizadas ou parciais ⁽⁵⁾ e que pode diminuir as crises que são resistentes às DAE, como as crises parciais complexas, crises associadas ao síndrome Lennox-Gastaut ^(21,43) e as crises tónicas generalizadas ⁽²¹⁾.

Os dados conhecidos acerca da Dc mostram que esta é mais eficaz na epilepsia mioclónica refractária ^(13,54). No estudo de Nordli *et al.*, a eficácia da dieta foi independente da causa inerente à epilepsia e tipo de crises, com a exceção de que as crianças com crises do tipo mioclónico e espasmos infantis responderam melhor à dieta. Isto poderá ser comparável à experiência descrita por Livingston *et al.*, os quais referiram que 80% das crianças com crises do tipo mioclónico mostraram uma melhoria com a dieta ⁽²⁵⁾.

Oguni *et al.* realizaram um estudo retrospectivo em doentes com epilepsia mioclónica da infância e investigaram qual o tratamento mais eficaz, concluindo que este era a Dc ⁽⁵⁵⁾.

6.3 Terapêutica farmacológica

No estudo de Hemingway *et al.*, a média de medicamentos tomados pelas crianças no início da Dc era de 1.97, sendo que ao fim de um ano esta média baixou para 0.65. O número médio de medicamentos durante o follow-up de 3 a 6 anos foi de 1.0. Muitas das crianças diminuíram ou deixaram as DAE. De notar que 30 das 83 (36%) que permaneceram 1 ano na dieta ficaram livres de medicação e 28 (34%) ficaram apenas a tomar um fármaco ⁽⁵⁰⁾.

6.4 Tolerância

A dieta é bem tolerada quando dá sinais da sua eficácia ⁽²⁰⁾.

Freeman *et al.* verificaram que 77 das 150 crianças (45%) que iniciaram a dieta interromperam-na no primeiro ano. As principais razões apontadas para a

interrupção foram: não ser eficaz, ser demasiado restritiva e ocorrência de doença. Das 150 crianças, 83 (55%) permaneceram na dieta por 12 meses, 58 (39%) permaneceram por 2 anos, 30 permaneceram por 3 anos, 19 permaneceram por 4 anos e 15 permaneceram na dieta por mais de 4 anos. Uma das crianças permaneceu na dieta por 6.5 anos. Das 11 crianças que ficaram livres de crises ao fim de 1 ano na dieta, todas permaneceram na dieta por uma média de 2.5 anos ⁽⁵⁰⁾.

No estudo de Mady *et al.*, 46% dos adolescentes permaneceram na dieta por mais de 12 meses, período praticamente igual ao estudo com populações mais jovens, em que 47% permaneceram na dieta por igual período ⁽⁴⁹⁾.

6.5 Grau de satisfação

Freeman *et al.* aplicaram um questionário aos pais das crianças que se encontravam a ingerir Dc. Dos 107 pais que responderam, 39% estavam muito satisfeitos com a dieta, 31% moderadamente satisfeitos e 20% insatisfeitos ⁽⁵⁰⁾.

Os campos referidos pelos pais como estando melhorados (nível de actividade e alerta) são os mesmos identificados previamente por pais de crianças mais velhas, com a aplicação do mesmo questionário ⁽²⁵⁾.

7. Efeitos Colaterais

Os efeitos colaterais da dieta devem ser comparados à toxicidade produzida pelas DAE ⁽⁵⁶⁾. É importante que o clínico explique aos encarregados de educação que este é um tratamento médico para a epilepsia, e não uma “dieta natural”, e

que devem ajudar o clínico a monitorizar os efeitos colaterais assim como o fariam no caso de uma terapêutica medicamentosa ⁽²⁶⁾.

Os efeitos colaterais a curto prazo incluem hipoglicemia, desidratação, vômitos, diarreia, letargia e anorexia ^(6,13). Os efeitos a longo prazo incluem hiperlipidemia e/ou hipercolesterolemia (30-59%), cálculos renais (3-5%), hiperuricemia (2%) ⁽⁶⁾, acidose persistente (2%) ^(6,15), disfunção neutrófila, infecções recorrentes (2%), deficiência em carnitina, hipoproteinemia, atraso no crescimento ⁽⁶⁾, recusa em comer (1-2%) ⁽²⁶⁾, osteoporose com hipocalcémia ^(6,13), amenorreia e ciclos irregulares (nas mulheres) ⁽⁴⁹⁾, tendo sido descrito recentemente a ocorrência de distúrbios do movimento ⁽⁵⁷⁾.

As complicações sérias parecem ser raras. Contudo, Ballaban-Gil *et al.* descreveram a ocorrência de efeitos adversos sérios em 5 crianças após o início da Dc. Duas desenvolveram hipoproteinemia severa (uma também apresentava lipemia e anemia hemolítica), outra desenvolveu acidose tubular renal de Fanconi e outras duas tiveram um aumento significativo dos marcadores da função renal ⁽⁵⁸⁾.

Uma outra complicação referida por Stewart é a de uma pancreatite hemorrágica fatal. Apesar de não haver provas conclusivas de que a Dc foi a causadora da morte da criança, há evidências que o sugerem.

Livingston numa experiência feita com 1000 doentes no Johns Hopkins Hospital em 1972 não registou complicações sérias. Já Freeman *et al.* na sua experiência prospectiva com 150 crianças na mesma instituição registou 2 mortes (uma morreu com complicações cardíacas e a outra com pneumonia) ⁽²⁶⁾.

7.1 Litíase renal

A litíase renal é uma sequela observada há mais de 25 anos por Livingston. É uma complicação conhecida da dieta ⁽⁵⁹⁾, em particular quando os doentes estão medicados com inibidores da anidrase carbónica como a acetazolamida, topiramato e zonisamida ^(13,26,49). Apesar de não ser conhecida a incidência da formação de cálculos nesta população, foram já referidas taxas de incidência de litíase de 3% a 10%, as quais são significativas dada a raridade de formação de cálculos em populações pediátricas ⁽⁵⁹⁾.

Furth *et al.* realizaram um estudo sobre a formação de cálculos renais em 112 crianças que ingeriam Dc. Das 112, 6 desenvolveram cálculos (3 cálculos de ácido úrico e 3 cálculos de ácido úrico e cálcio) ⁽⁶⁰⁾.

Existem vários aspectos na Dc que contribuem para a formação de cálculos. A dieta induz acidose metabólica crónica da qual resulta hipocitrúria. O citrato urinário é um importante inibidor da formação de cristais de cálcio e um baixo nível urinário de citrato aumenta o risco de formação de cálculos de cálcio ⁽⁵⁹⁾. Os doentes na Dc apresentam também hipercalciúria, a qual é parcialmente devida à desmineralização óssea. A acidose sistémica crónica induz, de forma persistente, um pH urinário baixo o qual facilita a formação de cristais de ácido úrico ^(59,60). No estudo de Furth *et al.* o pH médio no início da implementação da Dc era de 5.5, sendo que no fim do estudo era de 6.0 ⁽⁶⁰⁾.

A desidratação pode ser o factor mais significativo na formação de cálculos em doentes que se encontram na Dc ⁽⁵⁹⁾. Actualmente já não se faz restrição de líquidos para menos de 75% necessários à manutenção. A liberalização dos fluídos pode minimizar uma inicial acidose metabólica, especialmente nas

crianças mais pequenas. Este facto pode prevenir o vómito e letargia. Por outro lado, a desidratação pode diminuir a perfusão tecidual, formando-se lactato e piruvato, os quais competem com os corpos cetónicos no sistema de transporte do monocarboxílico. Teoricamente, isto pode diminuir a eficácia da Dc ⁽²⁶⁾.

7.2 Perfil lipídico anormal

Apesar de pouco comum, a hiperlipidemia e/ou hipercolesterolemia é um potencial efeito colateral da Dc ^(13,61).

Estudos em animais revelaram alterações nos lípidos e ácidos gordos séricos quando os mesmos ingeriam uma Dc ⁽⁴⁸⁾.

Estudos com humanos indicam que há tendência na Dc clássica para o aumento do nível de colesterol total.

Os resultados observados por Liu *et al.* mostraram não haver um aumento com significado estatístico do colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos ou do ratio colesterol total/HDL, nas crianças que ingeriam a dieta. Havia, contudo, um aumento não significativo dos níveis de LDL e do ratio colesterol total/HDL, indicando um possível aumento do risco cardíaco para os doentes da dieta clássica. O colesterol LDL e o ratio colesterol total/HDL são indicadores mais fidedignos de risco cardíaco que o colesterol total.

A Dc com TCM mostrou o efeito oposto, parecendo ser mais adequada nutricionalmente que a dieta clássica no tratamento das crises e na redução do risco cardíaco. Contudo, o estado nutricional pode ser mantido em ambas as dietas ⁽¹¹⁾.

Também Kwiterovich *et al.* tentaram determinar o efeito da Dc nos níveis plasmáticos da apolipoproteína B (apoB), de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), muito baixa densidade (VLDL), da apolipoproteína A (apoA-I) e das lipoproteínas de alta densidade (HDL). Realizaram um estudo de coorte, com a duração de 6 meses, numa população de 141 crianças a quem implementaram uma Dc (4:1 [n=102], 3.5:1 [n=7] ou 3:1 [n=32]). Ao fim de 6 meses, a Dc tinha promovido o aumento significativo dos níveis plasmáticos médios de colesterol total, LDL, VLDL, triglicédeos e apoB total. A média de colesterol HDL diminuiu significativamente, apesar da apoA-I ter aumentado. Quanto mais alta fosse a proporção da dieta, maiores eram as variações nos níveis plasmáticos ⁽⁶²⁾.

As crianças, em particular, têm uma baixa actividade da lipase pancreática e a hiperlipidemia pode ter sido um factor causador de pancreatite letal numa criança com doença do GLUT-2 ⁽¹³⁾. A doente em causa não apresentava factores de risco mas sofreu uma pancreatite fulminante e morreu. A hiperlipidemia primária e secundária, em especial a hipertrigliceridemia, são factores de risco para o desenvolvimento de pancreatite. Apesar desta associação, não foram anteriormente documentados casos de pancreatite enquanto os doentes permaneceram na dieta, sugerindo que esta é uma associação pouco comum ou que poderá mesmo nem estar relacionada ⁽⁶¹⁾.

Assim sendo, os clínicos devem encorajar a ingestão de gorduras monoinsaturadas e polinsaturadas na prevenção do risco associado aos lípidos séricos elevados ⁽¹¹⁾.

7.3 Crescimento e nutrição

Apesar das décadas de experiência acerca da Dc, houve até ao momento poucos estudos formais que avaliassem o estado nutricional e a curva de crescimento de crianças que a ingerem ^(9,11).

Os factores que afectam o crescimento das crianças na Dc não estão esclarecidos. Contudo, é geralmente aceite que a energia total, proteína e zinco são os factores nutricionais que desempenham uma maior influência no crescimento de uma criança.

Estudos anedóticos sugerem que há um atraso na curva de crescimento das crianças enquanto permanecem na dieta e o crescimento ocorre quando acabam o tratamento com a dieta.

Williams *et al.* realizaram um estudo sobre o crescimento de crianças enquanto permaneciam na dieta, verificando que 18 das 21 crianças (86%) apresentaram uma diminuição do percentil para a altura, concluindo que o crescimento pode ser retardado enquanto as crianças permanecem na dieta. A ingestão proteica não estava relacionada com as mudanças de peso e altura encontradas. As crianças que continuaram a crescer no seu percentil para a altura (3 crianças) tinham uma ingestão de 1 g/kg peso diário. Houve 9 crianças que receberam também 1 g/kg peso e não cresceram ao longo do seu percentil.

Mais recentemente, num artigo de revisão retrospectivo sobre crianças que ingeriam a Dc clássica, verificou-se que a curva de crescimento de algumas crianças poderia estar retardada ⁽⁹⁾.

Vining *et al.* realizaram um estudo prospectivo com 237 crianças e verificaram que a Dc permite a manutenção do crescimento dentro dos parâmetros normais.

Contudo, repararam que as crianças muito novas crescem pouco, pelo que a sua permanência por longos períodos na Dc deve ser estudada com cuidado ⁽⁶³⁾.

Por outro lado, Conchi *et al.*, num estudo de 6 meses com crianças tratadas com Dc, concluíram que tinha havido um aumento significativo quer no peso, quer na altura e nenhuma mudança significativa nos valores bioquímicos ⁽¹¹⁾. Já Nordli *et al.* indicaram, no seu estudo com um seguimento de pelo menos 3 meses, que 96.4% das crianças mantiveram um crescimento apropriado ⁽²⁵⁾.

7.4 Ocorrência de hematomas e hemorragias menores

A ocorrência excessiva de hematomas é um efeito verificado pelos pais de algumas crianças tratadas com a Dc, apesar deste efeito colateral não ser referido na literatura. Berry-Kravis *et al.* verificaram um aumento significativo na formação de hematomas e pequenos sangramentos em 16 dos 51 doentes (31.4%). Não houve diferenças na distribuição pelo sexo ou número de DAE usadas entre os doentes que não apresentaram estes efeitos colaterais e os outros com sintomas, apesar deste último grupo ser significativamente mais jovem.

Estes dados sugerem que a tendência para o sangramento na Dc ocorre em cerca de 1/3 dos doentes e parece ser devida à diminuição da resposta plaquetária, possivelmente relacionada com o efeito directo da cetose nos sistemas efectores plaquetários ou a mudanças na composição da membrana lipídica das plaquetas, das quais resultam alterações na função das proteínas integrais da membrana ⁽⁶⁴⁾.

7.5 Complicações cardíacas

Existem evidências que sugerem que as dietas associadas a um estado que simula um jejum podem causar uma perturbação metabólica favorável a anomalias na condução cardíaca e/ou disfunção do miocárdio ⁽⁷⁾.

A deficiência em selénio está associada a cardiomiopatia congestiva (doença de Keshan), miopatia esquelética, osteoartropatia, anemia, alterações do sistema imunitário, infertilidade, alterações no cabelo e unhas e disfunção no metabolismo da hormona tiroideia em humanos.

Bergqvist *et al.* descreveram a deficiência em selénio associada à Dc, a qual resultou em cardiomiopatia num doente (com 8 doentes assintomáticos a apresentarem a deficiência). Os alimentos utilizados na Dc têm baixos teores em selénio pois a proteína está restrita ⁽⁶⁾.

Também Best *et al.* não registaram desordens do foro cardíaco excepto quando associadas a uma deficiência em selénio. Verificaram uma correlação significativa entre QTc e ambos HCO₃ e BHB, sugerindo que os níveis de acidose ou cetose podem ser factores importantes. A idade também pode ser relevante na medida em que as crianças mais pequenas tem níveis mais elevados de BHB.

Diversos factores podem confundir a identificação de disfunções cardíacas causadas pela Dc. A elevação das transaminases (muitas vezes atribuídas a uma disfunção hepática associada à Dc) pode representar disfunção cardíaca e congestão passiva do fígado ⁽⁷⁾.

8. Vantagens da dieta

A Dc tem algumas características que a tornam uma alternativa apelativa a outras terapias. Por exemplo, pelo facto de não produzir um efeito sedativo, os doentes tornam-se mais alerta ^(13,25).

El-Mallakh e Paskitti referiram que as alterações extracelulares decorrentes da cetose promovem a estabilização do humor (ao diminuírem as concentrações intracelulares de sódio) ⁽⁶⁵⁾. Seidel *et al.* referiram que os pais das crianças notaram um aumento na ordem dos 50% ou mais na atenção, compreensão, níveis de actividade e resistência ⁽¹³⁾.

Também Pulsifer *et al.* descreveram, num estudo prospectivo, os efeitos da dieta no desenvolvimento e comportamento das crianças. No seguimento do estudo, a média do quociente de desenvolvimento mostrou uma melhoria significativa, com o aumento da atenção e desempenho social ⁽⁶⁶⁾.

9. Análise crítica

A informação que recolhi a partir de artigos e material científicos permitiu-me perceber a essência da dieta. Contudo, foi a prática clínica que me permitiu solidificar e formar uma opinião acerca da mesma.

Durante a minha prática clínica, deparei-me com a necessidade de implementar a Dc a 3 crianças epilépticas, todas elas com crises do tipo mioclónico. Mas, infelizmente, só tive oportunidade de ter uma segunda consulta com apenas uma. Os resultados proporcionados pela dieta eram bem visíveis: ausência de crises até à data da consulta, melhoria significativa no estado de

alerta e interacção com pessoas (a criança em causa não respondia a qualquer estímulo exterior), aumento da agilidade bem como uma melhoria da postura (a criança usava na 1ª consulta um colete de sustentação do pescoço pois não tinha um tónus muscular que lhe permitisse manter a cabeça erguida). Contudo, pelo facto da criança não ter efectuado qualquer recolha de sangue para análise bioquímica, não tive oportunidade de constatar os efeitos (se é que os houve) nos parâmetros analíticos.

Mesmo assim, e pelo facto da dieta não assumir um carácter vitalício e dos efeitos colaterais por si proporcionados serem quase todos reversíveis e pouco sérios, a Dc é, a meu ver, uma boa opção terapêutica no tratamento da epilepsia fármaco-resistente.

10. Conclusão

O conhecimento dos mecanismos inerentes à Dc é fundamental para que seja possibilitada a criação de um fármaco que tenha um mecanismo de acção semelhante. Apesar dos bons resultados que se têm obtido com a dieta, a alteração que esta promove nos hábitos alimentares não é fácil de sustentar. Envolve um grande esforço por parte da pessoa sujeita à dieta, bem como de todos os que a rodeiam. Contudo, e na ausência de novas opções terapêuticas, a dieta tem vindo a ocupar um espaço cada vez mais importante no tratamento da epilepsia fármaco-resistente, pelo que deve ser considerada segura e eficaz.

11. Bibliografia

- 1- Engel J. Bringing epilepsy out of the shadows. *Neurology* 2003;60:1412
- 2- Liga Portuguesa contra a Epilepsia (www.lpce.pt)
- 3- Guyton AC. Tratado de fisiologia médica. 8ª edição. Guanabara Koogan
- 4- Buchhalter JR, Jarrar RG. Therapeutics in pediatric epilepsy, Part 2: Epilepsy surgery and vagus nerve stimulation. *Mayo Clinic Proceedings* 2003;70:371-378
- 5- Jarrar RG, Buchhalter JR. Therapeutics in pediatric epilepsy, Part 1: The new antiepileptic drugs and the ketogenic diet. *Mayo Clinic Proceedings* 2003;78:359-370
- 6- Bergqvist AGC, Chee CM, Lutchka L, Rychik J, Stallings V. Selenium deficiency associated with cardiomyopathy: a complication of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2003;44(4):618-620
- 7- Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, Epstein MR. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000;54(12):2328-2330
- 8- McGhee B, Katyal N. Avoid unnecessary drug-related carbohydrates for patients consuming the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc* 2001;101(1):87-101
- 9- Williams S, Basualdo-Hammond C, Curtis R, Schuller R. Growth retardation in children with epilepsy on the ketogenic diet: A retrospective chart review. *J Am Diet Assoc* 2002;102(3):405-407
- 10-Freeman JM, Kelly MT, Freeman JB. The epilepsy diet treatment: an introduction to the ketogenic diet. New York, NY: Demos; 1996

- 11-Liu YC, 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(6):707-713
- 12-Nelson JK, Moxness KE, Jensen MD, Gastineau CF. Neurological disease in children. In: DeYoung L, ed. *Mayo Clinic Diet Manual – a handbook of nutrition practices*. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book, 1994:561-574
- 13-Nordli D. The ketogenic diet – Uses and abuses. *Neurology* 2002;58(7):S21-S24
- 14-Vining EP, Freeman JM, Ballaban-Gil K, Camfield CS, Camfield PR, Holmes GL, Shinnar S, Shuman R, Trevathan E, Wheless JW. A multicenter study of the efficacy of the ketogenic diet. *Arch Neurol* 1998;55(11):1433-1437
- 15-Vining EP. Clinical efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsy Res* 1999;37:181-190
- 16-Bíblia Sagrada. Versão dos textos originais. 6ª edição. Lisboa: Difusora Bíblica, 1973
- 17-Nordli DR, DeVivo DC. The ketogenic diet revisited: back to the future. *Epilepsia* 1997;38(7):743-749
- 18-Wirrell EC, Darwish HZ, Williams-Dyjur C, Blackman M, Lange V. Is a fast necessary when initiating the ketogenic diet?. *J Child Neurol* 2002;17(3):179-82
- 19-Stafstrom CE, Spencer S. The ketogenic diet – A therapy in search of an explanation. *Neurology* 2000;54:282-283
- 20-Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly MT. The efficacy of the ketogenic diet – 1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998;102(6):1358-1363

- 21-Galván-Manso M, Arellano M, Sans A, Sanmartí FX, Gómez L, Vernet A, Campistol J. Dieta cetogénica: una alternativa válida en epilepsias refractarias?. *Rev Neurol* 2001;33(11):1010-1014
- 22-Nebeling LC, Lerner E. Implementing a ketogenic diet based on medium-chain triglyceride oil in pediatric patients with cancer. *J Am Diet Assoc* 1995;95(6):693-697
- 23-Vining EP. Ketogenic diet. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:1339-1344
- 24-Bough KJ, Yao SG, Eagles DA. Higher ketogenic diet ratios confer protection from seizures without neurotoxicity. *Epilepsy Res* 2000;38:15-25
- 25-Nordli DR, Kuroda MM, Carroll J, Koenigsberger DY, Hirsch LJ, Bruner HJ, Seidel WT, De Vivo DC. Experience with the ketogenic diet in infants. *Pediatrics* 2001;108(1):129-133
- 26-Wheless JW. The ketogenic diet: an effective medical therapy with side effects. *J Child Neurol* 2001;16(9):633-5
- 27-Musa-Veloso K, Likhodii SS, Cunnane SC. Breath acetone is a reliable indicator of ketosis in adults consuming ketogenic meals. *Am J Clin Nutr* 2002;76:65-70
- 28-Gilbert DL, Pyzik PL, Freeman JM. The ketogenic diet: seizure control correlates better with serum β -hydroxybutyrate than with urine ketones. *J Child Neurol* 2000;15:787-790
- 29-Musa-Veloso K, Rarama E, Comeau F, Curtis R, Cunnane S. Epilepsy and the ketogenic diet: assessment of ketosis in children using breath acetone. *Pediatr Res* 2002;52(3):443-448

- 30-Mandel A, Ballew M, Pina-Garza JE, Stalmasek V, Clemens LH. Medical costs are reduced when children with intractable epilepsy are successfully treated with the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc* 2002;102(3):396-398
- 31-Gilbert DL, Pyzik PL, Vining EP, Freeman JM. Medication cost reduction in children on the ketogenic diet: data from a prospective study. *J Child Neurol* 1999;14(7):469-471
- 32-Kossoff EH, Pyzik PL, McGrogan JR, Vining EP, Freeman JM. Efficacy of the ketogenic diet for infantile spasms. *Pediatrics* 2002;109(5):780-783
- 33-De Vivo DC, Leary L, Wang D. Glucose transporter 1 deficiency syndrome and other glycolytic defects. *J Child Neurol* 2002;17(Suppl 3):3S15-3S25
- 34-Willemsen MA, Soorani-Lunsing RJ, Pouwels E, Kleppert J. Neuroglycopenia in normoglycaemic patients, and the potential benefit of ketosis. *Diabet Med* 2003;20:481-482
- 35-Evangeliou A, Vlachonikolis I, Mihailidou H, Spilioti M, Skarpalezou A, Makaronas N, Prokopiou A, Christodoulou P, Liapi-Adamidou G, Helidonis E, Sbyrakis S, Smeitink J. Application of a ketogenic diet in children with autistic behavior: pilot study. *J Child Neurol* 2003;18(2):113-118
- 36-Liebhaber GM, Riemann E, Baumeister FA. Ketogenic diet in Rett syndrome. *J Child Neurol* 2003;18(1):74-5
- 37-Sankar R, Menezes MS. Metabolic and endocrine aspects of the ketogenic diet. *Epilepsy Res* 1999;37:191-201
- 38-Berry-Kravis E, Booth G, Sanchez AC, Woodbury-Kolb J. Carnitine levels and the ketogenic diet. *Epilepsia* 2001;42(11):1445-1451

- 39-DeVivo DC, Bohan TP, Coulter DL, Dreifuss FE, Greenwood RS, Nordli DR, Shields W, Stafstrom CE, Tein I. L-carnitine supplementation in childhood epilepsy: current perspectives. *Epilepsia* 1998;39(11):1216-1225
- 40-Takeoka M, Riviello JJ, Pfeifer H, Thiele EA. Concomitant treatment with topiramate and ketogenic diet in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(9):1072-1075
- 41-Kossoff EH, Pyzik PL, Furth SL, Hladky HD, Freeman JM, Vining EP. Kidney stones, carbonic anhydrase inhibitors and the ketogenic diet. *Epilepsia* 2002;43(10):1168-1171
- 42-Schwartzkroin PA. Mechanisms underlying the anti-epileptic efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsy Res* 1999;37:171-180
- 43-Likhodii SS, Burnham WM. Ketogenic diet: does acetone stop seizures?. *Med Sci Monit* 2002;8(8):HY19-24
- 44-Cunnane SC, Musa K, Ryan MA, Whiting S, Fraser DD. Potential role of polyunsaturates in seizure protection achieved with the ketogenic diet. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2002;67(2-3):131-135 (Abstract)
- 45-Thio LL, Wong M, Yamada KA. Ketone bodies do not directly alter excitatory or inhibitory hippocampal synaptic transmission. *Neurology* 2000;54(2):325-331
- 46-Rho JM, Anderson GD, Donevan SD, White HS. Acetoacetate, acetone and dibenzylamine (a contaminant in L-(+)- β -Hydroxybutyrate) exhibit direct anticonvulsant actions in vivo. *Epilepsia* 2002;43(4):358-361
- 47-Yudkoff M, Daikhin Y, Nissim I, Lazarow A, Nissim I. Ketogenic diet, amino acid metabolism, and seizure control. *J Neurosci Res* 2001;66(5):931-940 (Abstract)

- 48-Fraser DD, Whiting S, Andrew RD, Macdonald EA, Musa-Veloso K, Cunnane SC. Elevated polyunsaturated fatty acids in blood serum obtained from children on the ketogenic diet. *Neurology* 2003;60:1026-1029
- 49-Mady MA, Kossoff EH, McGregor AL, Wheless JW, Pyzik PL, Freeman JM. The ketogenic diet: adolescents can do it, too. *Epilepsia* 2003;44(6):847-851
- 50-Hemingway C, Freeman JM, Pillas DJ, Pyzik PL. The ketogenic diet: a 3- to 6-year follow-up of 150 children enrolled prospectively. *Pediatrics* 2001;108(4):898-905
- 51-Bough KJ, Eagles DA. Comparison of the anticonvulsant efficacies and neurotoxic effects of valproic acid, phenytoin, and the ketogenic diet. *Epilepsia* 2001;42(10):1345-1353
- 52-Sirven J, Whedon B, Caplan D, Liporace J, Glosser D, O'Dwyer J, Sperling MR. The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminary results. *Epilepsia* 1999;40(12):1721-1726
- 53-Coppola G, Veggiotti P, Cusmai R, Bertoli S, Cardinali S, Dionisi-Vici C, Elia M, Lispi ML, Sarnelli C, Tagliabue A, Toraldo C, Pascotto A. The ketogenic diet in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy: an Italian multicentric experience. *Epilepsy Res* 2002;48:221-227
- 54-Chaves-Carballo E. Dietas médicas en el tratamiento de las enfermedades neuropediátricas. *Rev Neurol* 2003;37(3):267-274
- 55-Oguni H, Tanaka T, Hayashi K, Funatsuka M, Sakauchi M, Shirakawa S, Osawa M. Treatment and long-term prognosis of myoclonic-astatic epilepsy of early childhood. *Neuropediatrics* 2002;33:122-132

- 56-Francois LL, Manel V, Rousselle C, David M. Ketogenic diet as an alternative therapy for children with refractory epilepsy: about 29 children. *Arch Pediatr* 2003;10(4):300-306 (Abstract)
- 57-Erickson JC, Jabbari B, Difazio MP. Basal ganglia injury as a complication of the ketogenic diet. *Mov Disord* 2003;18(4):448-451 (Abstract)
- 58-Ballaban-Gil K, Callahan C, O'Dell C, Pappo M, Moshé S, Shinnar S. Complications of the ketogenic diet. *Epilepsia* 1998;39(7):744-748
- 59-Kielb S, Koo HP, Bloom DA, Faerber GJ. Nephrolithiasis associated with the ketogenic diet. *J Urol* 2000;164(2):464-6
- 60-Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, Neu AM, Docimo SG, Vining EP, Freeman JM, Fivush BA. Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol* 2000;15:125-128
- 61-Stewart WA, Gordon K, Camfield P. Acute pancreatitis causing death in a child on the ketogenic diet. *J Child Neurol* 2001;16(9):682
- 62-Kwiterovich JR, Vining EP, Pyzik P, Skolasky R, Freeman JM. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins and apolipoproteins in children. *JAMA* 2003;290:912-920
- 63-Vining EP, Pyzik P, McGrogan J, Hladky H, Anand A, Kriegler S, Freeman JM. Growth of children on the ketogenic diet. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:796-802
- 64-Berry-Kravis E, Booth G, Taylor A, Valentino LA. Bruising and the ketogenic diet: evidence for diet-induced changes in platelet function. *Ann Neurol* 2001;49(1):98-103
- 65-El-Mallakh RS, Paskitti ME. The ketogenic diet may have mood-stabilizing properties. *Med Hypotheses* 2001;57(6):724-726 (Abstract)

66-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;43:301-306

Índice de anexos

**Anexo 1 – Adaptação do protocolo de implementação da Dieta Cetogénica
no Johns Hopkins Hospital..... a1**

Anexo 2 – Lista de equivalentes na Dieta Cetogénica..... a3

Anexo 1

**Adaptação do protocolo de implementação da Dieta
Cetogénica no Johns Hopkins Hospital**

Dieta Cetogénica

Objectivo – promover cetogénese através de jejum de 48 horas, seguido da introdução progressiva de uma dieta rica em lípidos (gorduras) e pobre em hidratos de carbono (açúcares), contendo 1-1,5 g/Kg/dia de proteínas.

Método – após 48h de jejum, é oferecido 1/3 das calorias totais diárias calculadas nas 24h seguintes, 2/3 nas 24h subsequentes e o total diário a partir de então.

- **1-2 dias antes do internamento**, em casa, é reduzida a ingestão de hidratos de carbono. O jejum inicia-se após o jantar, na noite antes da admissão.

- **1º dia de internamento** - Líquidos limitados a 60-75 mL/Kg até um limite de 1200 mL/d. A hipoglicemia sintomática durante o jejum é rara, mesmo nas crianças mais pequenas. Controlar Dx 6/6h. Se Dx < 40 mg/dl → Dx de 2/2h.

Sintomas de hipoglicemia e/ou Dx < 25 mg/dL → 30 mL de sumo de laranja e controlo Dx 30-60 min depois.

- **2º dia de internamento** – Astenia e letargia são frequentes durante o segundo dia de jejum. A fome é rara (a cetose é anorexiante).

Ao jantar do 2º dia, após 48 h de jejum, é oferecida 1/3 da refeição calculada.

Embora a maior parte das crianças atinjam as 4+ de cetonúria nesta altura, começa-se a alimentação mesmo se não se tenha atingido a cetose.

A cetose excessiva pode traduzir-se por náuseas ou vômitos e pode ser aliviada por pequenas quantidades de sumo de laranja, seguindo-se a continuação do protocolo.

- **3º dia de internamento** – um terço da dieta calculada para a refeição ao pequeno almoço e ao almoço e 2/3 ao jantar.

À medida que o organismo passa a utilizar os corpos cetónicos como principal fonte de energia, mantêm-se a astenia e a letargia nas primeiras 2 semanas.

- **4º dia de internamento** – a criança continua com 2/3 da dieta calculada ao pequeno-almoço e ao almoço e o jantar é a 1ª refeição.

Ocasionalmente, a criança fica demasiado cetónica ou acidótica, o que se traduz por recusa em beber, respiração de Kussmaul, palidez ou prostração. Nesse caso, a criança é rehidratada com líquidos não açucarados, mantendo-se a dieta.

- **5º dia de internamento** – a criança toma um pequeno-almoço cetogénico completo e tem **alta**, medicada com um suplemento multivitamínico e de cálcio.

Adapt. de J.M. Freeman – Johns Hopkins Hospital - Londres

Colheitas: 1º dia de manhã: carnitina e ponto redox plasmáticos

Restantes dias de manhã (antes da hora do PA): ponto redox plasmático

Cetonúria todos os dias ao fim da tarde (antes da hora do jantar)

Fornecer aos pais caderno de registos. Registo diário das convulsões.

Anexo 2

Lista de equivalentes na Dieta Cetogénica

Lista de equivalentes na Dieta Cetogénica

Alimentos a evitar

Os seguintes alimentos contêm um teor considerável de hidratos de carbono e devem ser evitados.

Todos os pães, produtos derivados do pão e cereais, a não ser que estejam calculados no plano da dieta	Gelado, comercial
Bolo	Geleia
Doces, bombons e rebuçados	Compota
Bebidas açucaradas	Marmelada
Pastilha Elástica	Melaço
Biscoitos	Tarte
Rebuçados para a tosse	Pudim
Xaropes que contenham açúcar	Produtos de pastelaria
Mel	Pães doces
	Açúcar
	Leite condensado açucarado
	Xaropes

Alimentos a preferir

Os seguintes alimentos contêm teores negligenciáveis de proteína, gordura e hidratos de carbono e devem ser usados sempre que desejado sem ser necessário o seu cálculo no plano das refeições.

Bouillon, caldo ou consommé	Vinagre
Gelatina sem açúcar e sem sabor	Mostarda em pó
Cacau em pó sem açúcar	Salsa
(limitar a uma colher de sopa/dia)	Pimenta
Café	Sal
Café descafeinado	Ervas aromáticas
Chá	

Uso de produtos preparados com Adoçantes artificiais

Os produtos feitos com adoçantes artificiais não nutritivos contêm um teor muito baixo (menos de 0,5 g/dose) ou nem sequer contêm. Os produtos feitos com edulcorantes artificiais nutritivos contêm cerca de 0,5 a 12 g de hidratos de carbono por dose.

A dieta cetogénica não deve incluir mais de um 1g de hidratos de carbono ou 1 g de proteína (4 kcal) a partir de produtos adoçados artificialmente. É permitida a escolha de um produto na quantidade indicada na tabela, todos os dias.

Valor calórico de produtos adoçados artificialmente

	Quantidade	Kcal/dose
Bebidas carbonatadas	170 g	1
Limonada em pó	170 g	3
Gelatina	¼ Chávena	4
Adoçante artificial granulado	2 colheres sopa	4

Carne e equivalentes

Um equivalente de carne é equivalente ao peso referido e contém 7 g de proteína, 5 g de gordura e 73 kcal.

Carne com teor de gordura médio

Bacon (omitir 2 porções de gordura)	30 g
Carne de vaca, porco, cordeiro e vitela	30 g
Carnes processadas: bologna, fiambre (só carne, sem cereais)	45 g
Carne de vaca desidratada (seca)	20 g
Salsichas Frankfurt ou Viena (só carne; sem cereais) (omitir uma porção de gordura)	50 g
Fígado (adicionar uma porção de gordura e omitir 50 g de vegetais do grupo 1)	30 g
Salsicha de porco (omitir 2 porções de gordura)	40 g
Salame (omitir uma porção de gordura)	30 g

Carne de aves

Galinha, pato, ganso, peru	30 g
----------------------------	------

Ovos

1

Peixes

Amêijoas, mexilhões	50 g
Lagosta (adicionar 1 porção de gordura)	40 g
Ostras (adicionar uma porção de gordura e omitir 100 g de	70 g

vegetais do grupo 1)	
Salmão ou atum, enlatados	30 g
Sardinhas	35 g
Vieiras (adicionar 1 porção de gordura)	50 g
Camarão (adicionar 1 porção de gordura)	30 g
Queijos	
Americano, queijo em barra, Cheddar, queijo processado, Roquefort ou queijo suíço (omitir 1 porção de gordura)	30 g
Queijo Cottage, queijo creme (adicionar 1 porção de gordura e omitir 50 g de vegetais do grupo 1)	50 g

Vegetais e equivalentes

Uma porção de equivalentes do grupo 1 ou grupo 2 contém 1 g de proteína, 3 g de hidratos de carbono e 16 kcal.

Vegetais – Grupo 1 (100 g)

Espargos	Couve-flor	Cabaças	Espinafres
Grelos	Couve chinesa	Alface	Tomate
Feijões verdes	Couve galega	Cogumelos	Sumo de tomate
Feijões manteiga	Pepino	Rama de Mostarda	Nabo
Aipo	Endívia	Pimentos, verdes ou vermelhos	Nabiça
Brócolos	Couve fermentada	Rabanete	Agriões

Vegetais – Grupo 2 (50 g)

Alcachofras	Dente-de-leão	Alho-porro	Abóboras
Beterraba	Couve escocesa de folhas avermelhadas	Quiabo	Abóbora menina
Couve de bruxelas	Couve-rábano	Cebolas	Cenouras

Gordura e equivalentes

Uma porção de gordura é equivalente ao peso indicado e contém 4 g de gordura e 36 kcal.

Amêndoas, laminadas	5 g	Maionese	5 g
Pera abacate (omitir 50 g de vegetais do grupo 1)	30 g	Azeitonas, verdes ou maduras	30 g
Bacon	5 g	Azeite	5 g
Manteiga ou margarina	5 g	Nozes, descascadas	5 g
Gordura para cozinhar	5 g		5 g

Nata batida e equivalentes

Uma porção de equivalente de nata tem 60 g e contém 2 g de proteína, 19 g de gordura, 2 g de hidratos de carbono e 187 kcal. Deve ser utilizada nata com um teor mínimo de 32% de gordura. Uma porção de nata batida (60 g) pode ser trocada por 65 g de vegetais do grupo 1 e 5 porções de gordura.

Fruta e equivalentes

Uma porção de equivalente de fruta corresponde ao peso indicado e contém 6 g de hidratos de carbono e 24 kcal.

Maçã		Damascos	
Fresca	40 g	Enlatados	60 g
Sumo	60 g	Desidratados	10 g
Compota	60 g	Frescos	60 g
Banana	30 g	Néctar	40 g
Amoras	50 g	Melão	
Morangos	75 g	Cantaloupe	100 g
Groselhas	60 g	Honeydew	100 g
Framboesa silvestre (híbrido de amora e framboesa)	60 g	Melancia	100 g
Framboesa	50 g	Nectarinas	
Arando – uva dos montes	50 g	Frescas	40 g
Blueberries	40 g	Uva passa	8 g
Boysenberries	60 g	Laranja	

Cerejas		Frescas	50 g
Enlatadas	60 g	Sumo	60 g
Frescas	40 g	Aos pedaços, frescas ou enlatadas	50 g
Tâmaras	8 g	Papaia	
Figos		Fresca	60 g
Enlatados	60 g	Pêssegos	
Secos	8 g	Enlatados	60 g
Frescos	30 g	Secos	10 g
Salada de frutas		Frescos	60 g
Enlatada	60 g	Pêras	
Toranja		Enlatadas	60 g
Fresca	60 g	Secos	10 g
Sumo	60 g	Frescos	40 g
Néctar	40 g	Ananás	
Aos pedaços, enlatados	75 g	Enlatado	60 g
Uvas		Frescos	40 g
Enlatadas	40 g	Sumo	40 g
Frescas	40 g	Ameixas	
Sumo, engarrafado	30 g	Enlatadas	60 g
Sumo, congelado	40 g	Frescas	40 g
Sumo de limão	75 g	Ameixas secas	8 g
Sumo de lima	65 g	Sumo	30 g
Mandarinas		Tangerina	
Enlatada	100 g	Frescas	50 g
Manga		Sumo	60 g
Fresca	35 g	Aos pedaços	50 g

Pão e equivalentes

Uma porção de equivalentes de amido deve ter o peso indicado e contém 2 g de proteína, 1 g de gordura, 15 g de hidratos de carbono e 77 kcal.

Pães		Sobremesas	
Pão	25 g	Gelatina com sabor	100 g
Pão de leite, de hamburger ou de frankfurt	30 g	Sherbet	50 g
Pão de milho	35 g	Massa levedada	25 g
Panquecas	45 g	Doce folhado de baunilha	15 g
Cereais		Produtos derivados de cereais	
Cozinhados	140 g	Macarrão, cozinhado	50 g
Secos, flocos	20 g	Macarronete, cozinhado	50 g
Secos, em tufos	20 g	Arroz, cozinhado	50 g
Trigo às tiras	20 g	Esparguete, cozinhado	50 g
Biscoitos		Vegetais amiláceos	
Graham	20 g	Feijões	90 g
Tostas Melba	20 g	Milho	
Oyster	20 g	Enlatado ou congelado	80 g
Ritz, plano ou queijo	20 g	Fresco na espiga	50 g
Ry-krisp	30 g	Papas de milho (com água e leite)	100 g
Saltines	20 g	Cherivia	100 g
Soda	20 g	Ervilha	
		Enlatadas, frescas ou congeladas	100 g
		Secas, cozinhadas ou laminadas	90 g
		Pipocas (sem manteiga)	15 g
		Batatas	
		Branca, puré	100 g
		Branca, assada ou cozida	100 g
		Doce ou inhame	50 g