



## Dieta cetogénica. A experiência de um Serviço de Pediatria

Mónica Marçal<sup>1</sup>, Sofia Deuchande<sup>1</sup>, Sofia Lima<sup>1</sup>, Gorete Vale<sup>1</sup>, Eduarda Alves<sup>2</sup>, José Carlos Ferreira<sup>3</sup>, Pedro Cabral<sup>3</sup>, José Carlos Guimarães<sup>1</sup>

1 - Serviço de Pediatria do Hospital de S. Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

2 - Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital de S. Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

3 - Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

### Resumo

**Introdução:** A dieta cetogénica consiste num regime alimentar normoproteico, rico em lípidos e pobre em hidratos de carbono, que mimetiza a resposta do organismo ao jejum prolongado. Tem sido utilizada no tratamento de crianças com epilepsia refractária.

**Metodologia:** Análise retrospectiva de 27 crianças com epilepsia refractária, acompanhadas em Consulta de Neurologia Pediátrica de um Hospital de nível III e submetidas a dieta cetogénica. Caracterização da amostra no que diz respeito à distribuição etária e por sexo, idade de instituição da dieta, tipo de dieta instituída, duração da terapêutica, efeito da dieta na redução do número de crises, na redução do número de fármacos anti-epilépticos utilizados e na melhoria subjectiva da atenção, cognição e socialização. Avaliaram-se também os efeitos adversos concomitantes.

**Resultados:** Na maioria das crianças obtiveram-se resultados favoráveis com redução do número de crises epilépticas: 8% tiveram resolução completa das crises, 23% uma redução da frequência das crises superior a 90% e 23% uma redução da frequência das crises entre 50-90%. Em 52% dos casos registou-se uma diminuição do número total de fármacos anti-epilépticos e em 74% houve melhoria ao nível da atenção e da interacção com os outros. Em 44% registaram-se efeitos adversos, mas a maioria foram efeitos ligeiros e apenas originaram a interrupção da dieta em dois casos.

**Conclusões:** Os resultados favoráveis apoiam a utilização da dieta cetogénica em crianças com epilepsia muito grave e comprovadamente resistente a outras formas de terapêutica. As exigências inerentes a este tipo de terapêutica assim como a ocorrência de efeitos adversos implicam uma abordagem multidisciplinar com acompanhamento em áreas como Neuropediatria, Pediatria Geral, Nutrição e Dietética, entre outras.

**Palavras-chave:** dieta cetogénica, epilepsia refractária, criança, efectividade

*Acta Pediatr Port 2009;40(3):116-9*

### Ketogenic diet. The experience of a Pediatric Department

#### Abstract

**Introduction:** Ketogenic diet is a normal protein, high fat and low carbohydrate diet, which mimics the body's response to starvation. It has been used in the treatment of refractory epilepsy.

**Methods:** Retrospective analysis of 27 children with refractory epilepsy, with a regular follow-up in Neuropediatrics and submitted to ketogenic diet. Characterization of the sample relative to age and gender, age of institution of the diet, type of ketogenic diet, duration of the therapeutics, effects of the diet in the reduction of the number of crises, in the reduction of the number of anti-epileptic drugs and in the improvement of the attention, cognition and socialization. The occurrence of concomitant adverse effects was also analyzed.

**Results:** In the majority of cases the results were favorable, with reduction of the number of epileptic crises: 8% with complete resolution of the crises, 23% with a reduction of the crises superior to 90% and 23% with a reduction of the crises between 50-90%. In 52% of the cases there was a reduction of the total number of anti-epileptic drugs used and 74% had an improvement in attention and socialization. In 44% there were adverse effects. However, the majority was mild and only two implied of interruption of the diet.

**Conclusions:** The favorable results support the use of the ketogenic diet in refractory epilepsies. The inherent requirements to this type of therapeutics, as well as the occurrence of adverse effects, imply a multidisciplinary follow-up, including areas such as Neuropediatrics, General Pediatrics and Nutrition, among others.

**Key-words:** ketogenic diet, refractory epilepsy, children, effectiveness

*Acta Pediatr Port 2009;40(3):116-9*

**Recebido:** 05.03.2008

**Aceite:** 22.03.2009

#### Correspondência:

Mónica Marçal  
Serviço de Pediatria do Hospital S. Francisco Xavier,  
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental  
Estrada do Forte do Alto do Duque  
1495-005 Lisboa  
monica\_marcal@netcabo.pt

## Introdução

A dieta cetogénica começou a ser utilizada como terapêutica anti-epiléptica na década de 1920, tendo caído em desuso durante as décadas de 1970 e 1980, devido ao rápido desenvolvimento dos fármacos anti-epilépticos. No início da década de 1990 assistiu-se a um ressurgimento da dieta cetogénica<sup>1</sup>.

Actualmente, a dieta cetogénica é aceite como uma importante forma de tratamento de crianças com epilepsia refractária à terapêutica farmacológica, isto é, epilepsia sem controlo adequado das crises apesar da instituição de tratamento farmacológico correcto. Estima-se que entre 25 a 30% das crianças com epilepsia venham a evoluir para esta forma grave<sup>2,3</sup>.

A dieta cetogénica consiste num regime alimentar normoproteico, rico em lípidos e pobre em hidratos de carbono, com proporções específicas e rigorosamente calculadas de modo a que cerca de 75 a 90% das calorias tenham origem lipídica<sup>4</sup>. Existem três tipos de dieta cetogénica, consoante o tipo de nutrientes lipídicos utilizados: dieta cetogénica clássica (com elevado teor de ácidos gordos de cadeia longa, fornecendo 1 g de hidratos de carbono + proteínas por cada 3,4 ou 5 g de lípidos), dieta cetogénica com triglicéridos de cadeia média (com cerca de 60% de triglicéridos de cadeia média) e dieta cetogénica combinada (com cerca de 40% triglicéridos de cadeia longa e 30% de cadeia média). Os diversos tipos de dieta parecem ter eficácia semelhante, registando-se diferenças no paladar e na ocorrência de alguns efeitos adversos<sup>5</sup>.

O mecanismo de acção deste tipo de dieta não está totalmente esclarecido, sabendo-se que mimetiza a resposta do organismo ao jejum prolongado, através da indução de um estado cetótico, com produção de beta-hidroxibutirato, acetoacetato e acetona, que têm propriedades anti-convulsivantes. Entre os mecanismos implicados no controlo das crises estão a modificação do metabolismo energético cerebral e da excitabilidade neuronal, alterações nas propriedades da membrana celular, modificações em neurotransmissores e neuromoduladores circulantes e a acção sedativa dos corpos cetónicos<sup>4,6</sup>.

Habitualmente, a dieta inicia-se em regime de internamento hospitalar, com monitorização clínica e laboratorial, de acordo com o protocolo da instituição. A dieta instituída é ajustada às especificidades de cada criança, de forma a otimizar os resultados pretendidos. O período de internamento é também aproveitado para o ensino dietético e de todos os procedimentos inerentes à realização da dieta, posteriormente, em ambiente familiar.

A eficácia da dieta cetogénica tem sido referida em inúmeros estudos. Uma revisão sistemática do ano 2000 revelou uma eficácia desta terapêutica no controlo das crises em epilepsias refractárias na ordem de 15,8% no controlo total das crises, 32,2% no controlo de mais de 90% das crises e de 55,8% no controlo de mais de 50% das crises<sup>7</sup>. Uma revisão sistemática mais recente<sup>8</sup> tem resultados sobreponíveis, com um controlo total das crises estimado em 15,6% e com 33% de redução da frequência das crises em mais de 50%.

Os estudos apontam para uma maior eficácia da dieta em crianças até aos dez anos de idade, facto atribuído a uma maior capacidade de utilização dos corpos cetónicos como

substrato energético e a uma maior dependência na preparação e administração das refeições<sup>9</sup>. A dieta parece ser igualmente eficaz em epilepsias com crises generalizadas e parciais<sup>1,10,11</sup>. Também parece melhorar de forma significativa a qualidade de vida destas crianças, em relação à sua interacção social, aprendizagem e capacidades cognitivas. Tal raramente é referido na literatura em geral e sempre de forma subjectiva<sup>2,3,12</sup>. Salienta-se, no entanto, uma maior preocupação sobre estes aspectos, normalmente mais valorizados pelos pais e prestadores de cuidados das crianças<sup>13</sup>.

Entre os efeitos adversos da dieta cetogénica estão descritos, numa fase inicial, a hipoglicémia e a letargia, e a médio ou longo prazo, intolerância gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarreia, obstipação, esteatorreia), hiperlipidémia (habitualmente reversível após interrupção da dieta), hiperuricémia, desidratação, acidose metabólica (sobretudo em intercorrências infecciosas), anemia ferropénica, défice de carnitina, nefrolitíase (a hipocitraturia, hipercalcúria e acidúria contribuem para a formação de cálculos de urato e carbonato de cálcio), neuropatia óptica, neutropénia, hepatite, pancreatite, diminuição da velocidade de crescimento, osteopénia e complicações cardíacas (prolongamento do intervalo QT, cardiomegalia ou alterações ritmo cardíaco)<sup>14-18</sup>.

De forma geral, os efeitos mais frequentes são os precoces, de ligeira intensidade e transitórios na maioria dos casos, raramente constituindo motivo de interrupção da dieta<sup>1</sup>.

O objectivo deste estudo consistiu na caracterização das crianças submetidas a esta terapêutica e avaliar a efectividade e a tolerância à dieta cetogénica.

## Metodologia

Revisão casuística retrospectiva de amostra de conveniência, baseada na consulta dos processos clínicos de crianças com epilepsia refractária, acompanhadas na Consulta de Neurologia Pediátrica e submetidas a dieta cetogénica.

A instituição da dieta foi feita em regime de internamento, após selecção dos casos em Consulta de Neuropediatria e após Consulta de Nutrição e Dietética prévia. Nesta primeira consulta os pais/prestadores de cuidados foram esclarecidos sobre a dieta cetogénica e foi feito um inquérito alimentar familiar de forma a elaborar a dieta mais adequada para a criança. Foram também dadas orientações sobre a alimentação na véspera da instituição da dieta (regime alimentar pobre em hidratos de carbono, com jejum a partir da hora do jantar, sem restrição hídrica, de forma a obter uma produção de corpos cetónicos mais rápida, reduzindo o período de jejum).

Durante o internamento procedeu-se a uma avaliação clínica e laboratorial (hemograma, glicémia, proteínas totais, albumina, ionograma sérico, cálcio, magnésio, ácido úrico, ureia, creatinina, transaminases, fosfatase alcalina, perfil lipídico, exame sumário de urina, calciúria, creatinúria e ecografia abdominal e renal) que serviu de base à monitorização da terapêutica. Iniciou-se o jejum até se atingir pelo menos 80 mg/dl (3+) de cetonúria em duas medições consecutivas do teste da fita reactiva de urina. Durante a indução do estado de cetose foram

monitorizados os parâmetros vitais, cetonúria e glicémia capilar. Atingido o estado de cetose, iniciou-se a dieta cetogénica, adequada a cada criança e de acordo com as orientações do Serviço de Nutrição e Dietética. Habitualmente, no primeiro dia a criança recebe apenas 1/3 do aporte energético instituído, aumentando-se de forma gradual até aos 100% do aporte energético pretendido, geralmente conseguido no terceiro dia após introdução da dieta cetogénica. Cada dieta foi calculada especificamente para cada criança e a para sua situação, sendo as refeições planeadas e preparadas de acordo com as suas preferências alimentares. Após a alta hospitalar, as crianças foram acompanhadas em Consulta de Neuropediatria, Dietética e de Pediatria. O período estudado estendeu-se de Janeiro de 1994 a Dezembro de 2005.

Procedeu-se à caracterização clínica dos casos, incluindo distribuição etária, por sexo, idade de instituição da dieta, tipo de dieta instituída e duração da terapêutica com dieta cetogénica.

Analisou-se a efectividade da dieta cetogénica tendo em conta a redução do número de crises epilépticas diárias, de acordo com os critérios utilizados por Huttenlocher<sup>19</sup> (controlo completo das crises, controlo das crises superior a 90%, controlo das crises 50-90%, controlo das crises inferior a 50% e ausência de controlo das crises) e do número de fármacos anti-epilépticos utilizados para controlar a epilepsia antes e durante ou após a instituição da dieta cetogénica. Avaliaram-se, também, os possíveis efeitos da dieta sobre as capacidades cognitivas, de aprendizagem e socialização, critérios que embora subjectivos foram observados ou relatados durante a terapêutica. Esta avaliação não foi sujeita a nenhuma escala de medida validada, sendo uma apreciação médica subjectiva baseada na observação das crianças e no relato dos pais ou outros cuidadores da criança.

Relativamente à tolerância à dieta cetogénica, caracterizaram-se os efeitos adversos associados à dieta e suas implicações nesta terapêutica. A data de avaliação considerada foi a situação clínica das crianças em Dezembro de 2005. Os dados foram informatizados e analisados através do programa Microsoft Office Excel 2003 versão para Windows®.

## Resultados

A amostra incluiu 27 crianças, dezasseis do sexo masculino e onze do sexo feminino. A idade das crianças na altura da instituição da dieta variou entre um ano e um mês e catorze anos e oito meses, com mediana de seis anos.

A maioria (18 crianças; 66%) foi submetida a dieta cetogénica combinada, oito crianças (30%) fizeram dieta cetogénica com triglicéridos de cadeia média e uma criança fez dieta cetogénica clássica.

O tempo de duração da dieta cetogénica variou entre um mês e seis anos e três meses, com mediana de um ano e cinco meses. À data da avaliação, oito crianças ainda se encontravam a fazer a dieta.

Em catorze casos houve melhoria da frequência das crises epilépticas em mais de 50%, das quais duas crianças (8%) tiveram resolução completa das crises, seis (23%) tiveram uma redu-

ção da frequência das crises superior a 90% e seis (23%) tiveram uma redução da frequência das crises entre 50-90%. Em sete crianças (27%) houve redução do número de crises inferior a 50% e em cinco casos (19%) não houve qualquer melhoria deste parâmetro (Figura 1).

Em catorze casos (52%) registou-se uma diminuição do número total de fármacos anti-epilépticos (AED). Em doze casos (44%) houve manutenção do mesmo número de AED e num caso (4%) houve aumento do número de fármacos (Figura 1).

Os dados referentes a aspectos cognitivos e de socialização, nomeadamente a atenção e a interacção com os outros, mostram que em 20 crianças (74%) houve melhoria destes parâmetros. Esta melhoria foi observada em Consulta de Neuropediatria ou relatada pelos familiares e/ou instituição escolar. Em 22% dos casos (seis crianças) houve manutenção do mesmo estado e uma criança (4%) teve agravamento destes aspectos após a instituição da dieta (Figura 1).

### Quadro - Efeitos da dieta cetogénica

	n	%
<b>Crises epilépticas</b>		
Resolução completa das crises	2	8%
Redução das crises >90%	6	23%
Redução das crises 50-90%	6	23%
Redução das crises < 50%	7	27%
Ausência de melhoria	5	19%
<b>Número de fármacos anti-epilépticos</b>		
Diminuição	14	52%
Manutenção	12	44%
Aumento	1	4%
<b>Cognição e socialização</b>		
Melhoria	20	74%
Manutenção	6	22%
Agravamento	1	4%

Em quinze crianças (55%) não se observou qualquer efeito acessório indesejável (Figura 2). Os efeitos adversos associados à dieta mais frequentes foram a diarreia/esteatorreia (cinco casos) e a hipercolesterolemia (verificada em seis crianças; valor máximo de colesterol total de 275 mg/dl).

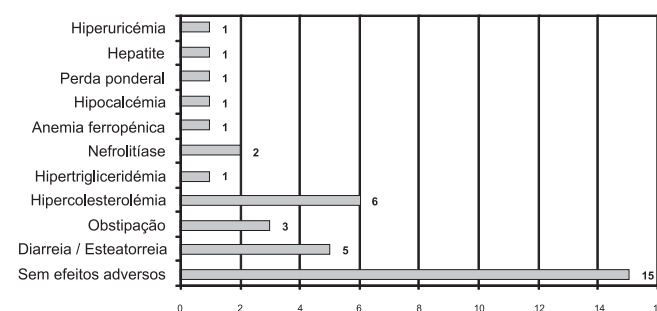


Figura – Efeitos adversos observados durante a dieta cetogénica



Em 19 crianças houve interrupção da terapêutica. O motivo de interrupção da dieta mais frequente foi o insucesso terapêutico, total ou parcial, observado em dez das crianças que interromperam a dieta (52%). Duas (16%) interromperam a dieta por ocorrência de efeitos adversos (uma por nefrolitíase e outra por anemia ferropénica e hipercolesterolemia). Uma criança interrompeu a dieta por descontentamento dos pais face à exigência da terapêutica. Quatro crianças (21%) interromperam a dieta por decisão médica, tendo em conta a estabilização clínica e controlo das crises, situação que se manteve após a interrupção do tratamento e pelo menos, até à última avaliação verificada (Dezembro de 2005). Duas crianças faleceram durante a terapêutica com dieta cetogénica: uma por sépsis com falência multiorgânica e outra por paragem cardiorespiratória no contexto pneumonia de aspiração grave. Em nenhum dos casos a dieta cetogénica esteve implicada na morte das crianças.

### Discussão

Após a avaliação dos três critérios de efectividade da dieta cetogénica (redução da frequência das crises epilépticas em pelo menos mais de 50%, redução do número de fármacos anti-epilépticos e melhoria subjectiva a nível da cognição, atenção e socialização) verificou-se que, nesta amostra, seis crianças (22%) preencheram na totalidade estes critérios, nove crianças (33%) atingiram dois critérios de sucesso terapêutico e seis crianças (22%) registaram melhoria em apenas um destes parâmetros (destas cinco tiveram melhoria da cognição/socialização e uma diminuição do número de fármacos anti-epilépticos). Neste último grupo, a média de duração da dieta foi de um ano e quatro meses e uma criança ainda se encontra em dieta desde há dois anos, traduzindo a importância que os pais atribuem aos restantes parâmetros melhorados, independentemente da redução da frequência das crises.

A dieta cetogénica acarreta alguns efeitos adversos, contudo, na maioria dos casos foram controlados através de ajustes no tipo de dieta e não implicaram interrupção da terapêutica (apenas duas das doze crianças em que se registaram efeitos adversos tiveram de interromper a terapêutica).

Os dados obtidos são concordantes com os da literatura internacional, apoiando o uso deste tipo de terapêutica. Consideramos que a dieta cetogénica deverá constituir uma opção nas crianças com epilepsias muito graves e comprovadamente resistentes a outras formas de terapêutica.

As exigências inerentes a este tipo de terapêutica assim como a ocorrência de efeitos adversos implicam uma abordagem multidisciplinar. A experiência do nosso grupo de trabalho tem vindo a otimizar os cuidados prestados a estas crianças e às suas famílias. Actualmente, após a alta hospitalar, as crianças são acompanhadas em Consulta de Dietética semanal durante o primeiro mês de terapêutica e reavaliadas mensalmente nos três meses seguintes e depois, trimestralmente (ou com outra periodicidade de acordo com a situação clínica). Têm ainda apoio telefónico disponível diariamente. Para além das Consultas de Neuropediatria e de Dietética, estas crianças têm também acompanhamento trimestral em Consulta de Pediatria onde se monitoriza o seu crescimento, são avaliadas as expectativas e dificul-

dades dos pais, assim como a efectividade e tolerabilidade da dieta, com realização de avaliação laboratorial periódica, com vista a identificar precocemente eventuais efeitos adversos.

### Referências

- Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007; 119: 535-42.
- Caraballo R, Tripoli J, Escobal L, Cersosimo R, Tenenbaum S, Palacios C, et al. Dieta cetogénica: eficacia y tolerabilidad en epilepsia refractaria en Pediatría. *Rev Neurol* 1998; 26: 61-4.
- Moreno-Villares JM, Oliveros-Leal L, Simón-Heras R, Mateos-Beato F. La vuelta a la dieta cetogénica: que papel desempeña en el tratamiento de las convulsiones infantiles refractarias?. *Rev Neurol* 2001; 32:1115-9.
- Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007; 48: 43-58.
- Hartman AL, Vining EPG. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007; 48: 31-42.
- Panico LR, Demartini MG, Rios VG, Carniello MA. Dieta cetogénica en la epilepsia refractaria infantil: respuesta electroclínica, complicaciones y efectos secundarios. *Rev Neurol* 2000; 31: 212-20.
- Lefevre F, Aronson N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: a systematic review of efficacy. *Pediatrics* 2000; 105: 46-51.
- Keene D. A systematic review of the use of the ketogenic diet in childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006; 35: 1-5.
- Bainbridge JL, Gidal BE, Ryan M. The ketogenic diet. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 782-6.
- Maydell BV, Wyllie E, Akhtar N, Kotagal P, Powaski K, Cook K, et al. Efficacy of the ketogenic diet in focal versus generalized seizures. *Pediatr Neurol* 2001; 25: 208-12.
- Vining EP, Freeman JS, Ballaban-Gil K, Camfield CS, Camfield PR, Holmes GL, et al. A multicenter study of the efficacy of the ketogenic diet. *Arch Neurol* 1998; 55: 1433-7.
- Coppola G, Veggiotti P, Cusmai R, Bertoli S, Cardinali S, Dionisi-Vici C, et al. The ketogenic diet in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy: an Italian multicentric experience. *Epilepsy Res* 2002; 48: 221-7.
- Farasat S, Kossoff EH, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP, Freeman JM. The importance of parental expectations of cognitive improvement for their children with epilepsy prior to starting the ketogenic diet. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 406-10.
- Kang HC, Kim YJ, Kim DW, Kim HD. Efficacy and safety of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy: korean multicentric experience. *Epilepsia* 2005; 46: 272-9.
- Ríos VG, Panico LR, Demartini MG, Carniello MA. Complicaciones en el tratamiento de la epilepsia com dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2001; 33: 909-15.
- Kang HC, Chang DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 1116-23.
- Barbosa C, Bustamante V, Rabito E, Inuzuka L, Sakamoto A, Marchini. Dieta cetogénica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. *Rev Nutr* 2004; 17: 515-21.
- Hemingway C, Freeman JM, Pillas D, Pyzik P. The ketogenic diet: a 3 to 6 year follow-up of 150 children enrolled prospectively. *Pediatrics* 2001; 108: 898-905.
- Huttenlocher PR. Ketonemia and seizures: metabolic and anti-convulsants effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. *Pediatr Res* 1976; 10: 536-40.