



## Hiperglicinemia não cetótica em uso de dieta cetogênica: relato de caso

Non-ketotic hyperglycinemia using a ketogenic diet: case report

Hiperglicinemia no cetósica mediante dieta cetogênica: reporte de caso

Karolaine da Silva Freitas<sup>1</sup>, Vanessa Nayara Carneiro Guimarães<sup>1</sup>, Maríllia Raquel de Lima<sup>2</sup>, Maria Yasmin Paz Teixeira Martins<sup>2</sup>, Nataly César de Lima Fernandes<sup>2</sup>, Aline Honor Lacerda<sup>2</sup>, Sarah Queiroga de Sousa<sup>2</sup>, Debora Gomes de Sousa Araújo<sup>2</sup>, Rochelli Neves de Lucena<sup>2</sup>, Walnara Arnaud Moura Formiga<sup>2</sup>, Ocilma Barros de Quental<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Relatar um estudo de caso sobre hiperglicinemia não cetótica e o tratamento nutricional prescrito com dieta cetogênica. **Detalhamento do caso:** Paciente do sexo feminino, com 3 anos de idade, natural de Cajazeiras-PB. Foi admitida num Hospital Universitário (EBSERH) da cidade com quadro de sonolência excessiva, associado a piora do quadro de crises convulsivas. Nos primeiros dias de internamento, a paciente utilizou uma dieta 4:1 semelhante a que estava ingerindo em casa. No quarto dia de reposição de potássio os níveis sanguíneos desse mineral reduziram significativamente mesmo a terapia de reposição não ter sido cessada o que gerou a suspeita de que a dieta cetogênica em 4:1 pudesse estar influenciando o quadro. Assim foi realizada involução da dieta passando para 3:1 e logo em seguida 2:1 e nessa concentração a paciente conseguiu manter os níveis de potássio normais e recebeu alta. **Considerações finais:** Considera-se que a dieta cetogênica apresentou-se como importante estratégia nutricional no controle das convulsões na hiperglicinemia não cetótica, porém a utilização dessa dieta de modo prolongado, sobretudo nas concentrações de 4g de gordura para 1 g de carboidrato foi relacionada ao desenvolvimento de hipocalcemia.

**Palavras-chave:** Dieta Cetogênica, Hiperglicinemia não Cetótica, Convulsões, Hipocalcemia.

### ABSTRACT

**Objective:** To report a case study on non-ketotic hyperglycinemia and the nutritional treatment prescribed with a ketogenic diet. **Case detail:** Female patient, 3 years old, born in Cajazeiras-PB. She was admitted to a University Hospital (EBSERH) in the city with excessive sleepiness, associated with worsening seizures. In the first days of hospitalization, the patient used a 4:1 diet similar to the one she was eating at home. On the fourth day of potassium replacement, the blood levels of this mineral reduced significantly even though the replacement therapy had not ceased, which led to the suspicion that the 4:1 ketogenic diet could be influencing the condition. Thus, the diet was involution changing to 3:1 and then 2:1 and at this concentration the patient was able to maintain normal potassium levels and was discharged. **Final considerations:** It is considered that

<sup>1</sup> Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Cuité - PB.

<sup>2</sup> Hospital Universitário Júlio Bandeira (HUJB/UFCG/EBSERH), Cajazeiras - PB.

the ketogenic diet presented itself as an important nutritional strategy in controlling seizures in non-ketotic hyperglycinemia, however the prolonged use of this diet, especially at concentrations of 4g of fat for 1 g of carbohydrate, was related to the development of hypokalemia.

**Keywords:** Ketogenic Diet, Non-Ketotic Hyperglycinemia, Seizures, Hypokalemia.

## RESUMEN

**Objetivo:** Reportar un estudio de caso sobre la hiperglicinemia no cetósica y el tratamiento nutricional prescrito con dieta cetogénica. **Detalle del caso:** Paciente femenina, 3 años, nacida en Cajazeiras-PB. Ingresó en un Hospital Universitario (EBSERH) de la ciudad con somnolencia excesiva, asociada a empeoramiento de las convulsiones. En los primeros días de hospitalización la paciente siguió una dieta 4:1 similar a la que consumía en casa. Al cuarto día de reposición de potasio, los niveles sanguíneos de este mineral se redujeron significativamente a pesar de que no había cesado la terapia de reposición, lo que hizo sospechar que la dieta cetogénica 4:1 pudiera estar influyendo en el padecimiento. Así, se involucionó la dieta cambiando a 3:1 y luego 2:1 ya esta concentración el paciente pudo mantener niveles normales de potasio y fue dado de alta. **Consideraciones finales:** Se considera que la dieta cetogénica se presentó como una estrategia nutricional importante en el control de las convulsiones en la hiperglicinemia no cetósica, sin embargo el uso prolongado de esta dieta, especialmente en concentraciones de 4 g de grasa por 1 g de carbohidratos, se relacionó con el desarrollo de hipopotasemia.

**Palabras clave:** Dieta cetogénica, Hiperglicinemia no cetósica, Convulsiones, Hipopotasemia.

## INTRODUÇÃO

A hiperglicinemia não cetótica é uma doença metabólica, de caráter hereditário autossômico recessivo, causado pela deficiência genética do sistema enzimático de clivagem da glicina no fígado e cérebro, levando ao acúmulo dessa substância nos líquidos corporais, prejudicando o sistema nervoso central em decorrência da maior estimulação dos receptores de glicina (GONÇALVES CM, et al., 2008). Nas primeiras horas de vida, a criança apresenta-se assintomática, porém, em poucos meses, evolui com hipotonia, letargia, convulsões, além de sucção debilitada com dificuldade de alimentação (POOTHRIKOVIL RP, et al., 2019).

Os sintomas tanto podem ser refratários às terapias convencionais, como podem evoluir para situações mais graves, como o coma e a morte (KOSE E, et al., 2017). A maioria dos pacientes portadores de hiperglicinemia não cetótica evoluem com prognóstico ruim, sendo a sobrevivência em torno de 7 dias a 18 anos (SHBAROU IV, et al., 2019). Devido ao acúmulo da glicina, uma das sintomatologias é o comprometimento neurológico, com presença de crises convulsivas refratárias ao tratamento convencional, cursando com morte precoce (MULLIGAN JL, 2013).

Embora seja uma doença incurável, o diagnóstico precoce é de extrema relevância, com a finalidade de minimizar os danos da doença e promover uma melhor qualidade de vida para o paciente (GONÇALVES CM, et al., 2008). Deste modo, é essencial um suporte intensivo para promover uma melhor adequação e controle da patologia do paciente (KOSE E, et al., 2017).

A assistência de uma equipe multiprofissional capacitada, assim como um suporte alimentar adequado são fundamentais ao tratamento. O uso de uma dieta cetogênica tem sido realizado de forma ampla e com sucesso para o tratamento de diversas patologias que cursam com comprometimento neurológico (PEREIRA ÉS, et al., 2010). Utilizada pela primeira vez em 1921 como tratamento de epilepsia intratável, o mecanismo de ação desta dieta mostra-se semelhante ao estado de jejum, ou seja, quando o corpo humano não ingere carboidratos quantidade suficientes, este passa a metabolizar os lipídeos para a geração de energia, e o produto de degradação destes geram corpos cetônicos (BOAVENTURA V, et al., 2019).

Por ser uma doença rara, poucos são os estudos com direcionamento para a dietoterapia específica na doença. Apesar de os pacientes portadores de hiperglicinemia não cetótica apresentarem sintomas

neurológicos severos, os mecanismos envolvidos na fisiopatologia dessa doença ainda não estão bem esclarecidos. Assim, sabendo da importância do tratamento precoce, sendo o suporte nutricional fator essencial no tratamento, este trabalho teve objetivo relatar um estudo de caso sobre hiperglicemia não cetótica e o tratamento nutricional prescrito com dieta cetogênica em suas variadas proporções de nutrientes.

## DETALHAMENTO DO CASO

Este é um estudo de caso apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (Parecer 5.092.478 e CAAE 52872521.2.0000.5180), tendo a concordância da paciente através da assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) e do responsável através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e Autorização do Uso de Imagem.

Paciente, sexo feminino, com idade de 3 anos e 2 meses, natural da cidade de Cajazeiras, na Paraíba. Advém de uma gestação planejada, de pais não consanguíneos, com acompanhamento completo do pré-natal, nascimento a termo, de 40 semanas, por parto cesáreo, sem intercorrências significativas. Mãe relata casos de mortes neonatais em gestações anteriores.

Com 5 dias de vida, a paciente foi internada em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) após quadro de desmaio (perda de consciência) em domicílio, sendo encaminhada para hospital de referência na capital do estado da Paraíba. Nesta ocasião, foi descoberto diagnóstico de hiperglicemia não cetótica, um erro inato do metabolismo, iniciando então, acompanhamento com geneticista, neuropediatra, pediatra, endocrinologista, nutricionista, fisioterapeuta e fonoaudióloga.

Além disso, apresenta diagnóstico de hiperplasia adrenal, hipotireoidismo e epilepsia de difícil controle por quadro basal (encontra-se em tratamento desde os primeiros dias de vida). Apresenta desenvolvimento atípico, com atividade psicomotora e fala comprometidas.

É acamada, possui hipotonia muscular, sem controle de tronco, cabeça e pescoço desde o nascimento. Em uso de medicações como keppra, carbamazepina, canabidiol, clonazepan, fenobarbital, benzoato de sódio, puran T4. Faz uso de terapia nutricional enteral, por gastrostomia (GTT) manuseada pela mãe, que realiza todos os cuidados em casa.

Foi admitida no dia 25 de março de 2023, na enfermaria pediátrica de um Hospital Universitário da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSERH na cidade de Cajazeiras, Paraíba, com quadro de sonolência excessiva, associado a piora do quadro de crises convulsivas e espasmos. Ao exame físico, paciente apresentava estado geral regular, hipoativa, sonolenta, com leves espasmos em membros superiores, hipocorada, algo hidratada, saturando 95%, afebril, taquipneica, sem tiragens, anictérica, acianótica, torporosa, sem sinais de desconforto respiratório, sem resposta aos estímulos externos, com hipotonia global, sem controle de cabeça, pescoço e tronco, restrita ao leito. Identificou-se uma hipocalcemia grave com piora do quadro clínico de espasmos musculares, desencadeando outras condições, como secreção em vias aéreas superiores e grande quantidade de sialorreia, devido dificuldade de tosse ativa e expectoração. Apresentou redução da sensibilidade e dos movimentos corporais, revelando-se extremamente hipoativa.

Durante a triagem nutricional, a criança apresentava risco nutricional moderado, segundo avaliação baseada no STRONG KIDS (*Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth*). Genitora nega que a paciente possuía alergia medicamentosa, mas informa alergia a alimentos (milho, frutas, leite). Na avaliação antropométrica, pesou 17,3 quilos, sendo considerado peso adequado para idade, segundo indicador Peso/Idade (P/I): ( $0 < Z < 2$ ). A dieta utilizada no momento da admissão era cetogênica na proporção 4:1.

Os primeiros exames laboratoriais feitos na admissão evidenciaram discreta trombocitopenia pelo hemograma, presença de hipocalcemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, redução dos marcadores renais (Creatinina e Uréia) e alteração na glicemia (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Exames bioquímicos referentes ao primeiro dia de internação hospitalar e seus respectivos valores de referência.

Exames	Resultados	Valores de referências
Creatinina	0,30 mg/dl*	0,40 a 0,70 mg/dl
Ureia	3 mg/dl*	11 a 36 mg/dl
Fósforo	2,6 mg/dl*	4,0 a 7,0 mg/dl
Cálcio total	7,70 mg/dl*	8,8 a 10,8 mg/dl
Magnésio	2,60 mg/dl	1,7 a 2,3 mg/dl
Potássio	2 mmol/L*	3,5 a 5,5 mmol/L
T4 livre	0,90 ng/dl	0,93 a 1,70 ng/dL
TSH	2,40 microUI/dl	0,40 a 5,20 microUI/dl
Glicemia de jejum	105 mg/dl	70 a 99 mg/dl

Fonte: Freitas KS, et al., 2024.

No dia 25/03/2023, a dosagem de potássio da paciente foi de 2 mmol/L sendo iniciada a reposição do mineral via endovenosa com administração de Cloreto de potássio 19,1% 10 ml ampola: 191 mg em 10ml e em seguida diluída em 500ml de solução ringer, totalizando 510ml de solução infundida na quantidade de 170ml/hora, assim no dia 26/03/2023 o valor do potássio passou para 2,6 mmol/L.

Continuou-se a reposição com Cloreto de potássio 5,4 ml da ampola de 10ml a 19,1% (191mg) diluídos em 380ml de solução ringer, totalizando 385,4ml de solução infundida na quantidade de 48ml por hora nos dias 26 e 27 de março.

No dia 28/03/2023 o potássio sanguíneo ficou em 5,5mmol/l, a reposição continuou da mesma forma do dia 25/03/2023 nos dias 28 e 29 de março, porém a dosagem do dia 29/03/2023 chamou a atenção pela queda de 2mmol/l nos valores de potássio, ficando em 3,53 mmol/l mesmo com a reposição do mineral e assim suspeitou-se da influência da dieta cetogênica do tipo 4:1 como causa da hipocalemia, sendo, portanto, sugerido a involução gradual da dieta para 3:1 no dia 29/03/2023 e posteriormente para 2:1, como vemos na **Tabela 2**.

**Tabela 2** - Dosagem sanguínea de potássio da paciente durante internação e dieta cetogênica ofertada.

Data	Dosagem de Potássio (mmol/L)	Tipo de Dieta Cetogênica ofertada
25/03/2023	2	4:1
26/03/2023	2,6	4:1
28/03/2023	5,5	4:1
29/03/2023	3,53	3:1
30/03/2023	3,93	2:1

Fonte: Freitas KS, et al., 2024.

Após o 6º dia de internação hospitalar, pode-se observar melhora nos valores dos eletrólitos, como potássio (3,93mmol/L), cálcio (8,9mg/dL) e fósforo (4,9mg/dL). O exame de gasometria venosa de 24 horas apresentou pH de 7,38, sem acidose, corroborando para condições favoráveis para alta da paciente. Paciente evoluiu com estado geral regular, levemente taquipneica, taquicárdica, hidratada, menos sonolenta, anictérica e afebril, recebendo alta hospital neste dia, com encaminhamento para o ambulatório de Nutrição desta unidade hospitalar. Com identificação da hipocalemia e consequente conduta de reposição venosa do potássio, o referido mineral teve sua dosagem sanguínea realizada algumas vezes durante a internação, sendo relacionada a dieta ofertada, como mostra a **Tabela 2**.

### Terapia Nutricional

Desde a descoberta deste problema de saúde, a paciente fazia uso de dieta cetogênica através da fórmula comercial Ketocal® (4:1) – sendo essa proporção referente ao teor de lipídios em relação ao teor de proteína e carboidrato na dieta, ou seja, para cada 4 gramas de lipídio possui 1 grama dos demais macronutrientes. Porém, aos dois anos de idade, a criança foi diagnosticada com alergia à proteína do leite de vaca (APLV), nutriente presente na composição da fórmula anteriormente citada. Dessa forma, foi necessário a substituição do Ketocal pela fórmula Neocate LCP adicionando outros alimentos, conforme a **tabela 1** (proporção 2:1).

No entanto, a dieta na proporção (2:1) não estava produzindo o estado de cetose necessário na paciente, sendo então a dieta evoluída para (3:1) (inclusão de Proteína Colágeno Hidrolisado) e em seguida 4:1, ponto em que chegou ao serviço de saúde. Em termos de macronutrientes, pode-se observar um aumento da oferta de gordura e proteínas e redução de hidratos de carbono.

**Quadro 1** - Dietas utilizadas pela paciente antes da internação.

<b>Dieta cetogênica 2:1 com 1200 Kcal e 0,8 g proteína/kg/dia</b>	<b>Dieta cetogênica 3:1 com 1200 Kcal e 0,8 g proteína/kg/dia</b>	<b>Dieta cetogênica 4:1 com 1200 Kcal e 0,9 g proteína/kg/dia</b>
<p><b>05:00hrs e 21:00hrs</b></p> Neocate LCP – 16g Azeite ou óleo vegetal (girassol ou canola) – 17 ml Água – 150ml	<p><b>05:00hrs e 21:00hrs</b></p> Neocate LCP – 9g Azeite ou óleo vegetal (girassol ou canola) – 21ml Proteína colágeno hidrolisada equaliv – 2g Água – 150ml	<p><b>05:00hrs e 21:00hrs</b></p> Neocate LCP – 5g Azeite ou óleo vegetal (girassol ou canola) – 23ml Proteína colágeno hidrolisada equaliv – 3g Água – 150ml
<p><b>09:00hrs</b></p> Laranja – 15g Neocate LCP – 14g Azeite ou óleo vegetal (girassol ou canola) – 18g Água – 150ml	<p><b>09:00hrs e 17hs</b></p> Abacate – 37g Neocate LCP – 6g Azeite ou óleo vegetal (girassol ou canola) – 15ml Proteína colágeno hidrolisada equaliv – 1g Água – 150ml	<p><b>09:00hrs e 17hs</b></p> Morango – 10g Neocate LCP – 4g Azeite ou óleo vegetal (girassol ou canola) – 23ml Proteína colágeno hidrolisada equaliv – 3g Água – 150ml
<p><b>13:00hrs</b></p> Batata Inglesa – 30g Cenoura – 33g Brócolis – 15g Frango – 05 g Azeite ou óleo canola ou girassol – 21ml Água – 150ml	<p><b>13:00hrs</b></p> Batata Inglesa – 10g Cenoura – 30g Brócolis – 17g Frango – 06g Azeite ou óleo canola ou girassol – 23ml Água – 150ml	<p><b>13:00hrs</b></p> Cenoura – 20g Brócolis – 17g Frango – 10g Azeite ou óleo canola ou girassol – 23ml Água – 150ml
<p><b>17:00 hrs</b></p> Mamão – 10g Manga – 14g Neocate LCP – 10ml Creme de soja Batavo – 18g Azeite ou óleo canola ou girassol – 10ml Água – 150ml		
<p><b>TOTAL:</b></p> 109,08g de gordura (2 da proporção da dieta) 13,04g de proteínas 41,5g de carboidrato	<p><b>TOTAL:</b></p> 116,13g de gordura (3 da proporção da dieta) 13,04g de proteínas 25,67g de carboidrato	<p><b>TOTAL:</b></p> 120g de gordura (4 da proporção da dieta) 15,57g de proteínas 14,43g de carboidrato

**Fonte:** Freitas KS, et al., 2024.

Nos primeiros dias de internamento, a paciente continuou utilizando uma dieta 4:1 semelhante a que estava ingerindo em casa, com apenas algumas modificações para reduzir o risco de manipulação (foram excluídos os alimentos in natura e utilizados apenas Neocate LCP, azeite e Proteína colágeno hidrolisada equaliv em todos os horários do dia).

No quarto dia de reposição de potássio, os níveis sanguíneos desse mineral reduziram significativamente mesmo a terapia de reposição não ter sido cessada, o que gerou a suspeita de que a dieta cetogênica em 4:1 pudesse estar influenciando negativamente no quadro. Assim, foi realizada involução da dieta, passando para 3:1 inicialmente (ou seja, retornou-se ao valor anteriormente ofertado de carboidratos) e logo em seguida 2:1, e nessa concentração a paciente conseguiu manter os níveis de potássio normais e recebeu alta com orientação para manutenção da referida dieta.



## DISCUSSÃO

A ausência de clivagem da glicina na hiperglicinemia não cetótica gera o acúmulo de este aminoácido nos tecidos e líquidos corporais causando, conseqüentemente, alterações neurológicas e metabólicas precoces ao paciente, tais como letargia, convulsões, hipotonia e déficit cognitivo, evoluindo, posteriormente, para quadros de coma e até morte (POOTHRIKOVIL RP, et al., 2019).

Em um estudo realizado com lactente de cinco meses, foi observado que o neonato apresentou dificuldade de sucção, choro fraco e hipoatividade nas primeiras horas de vida, evoluindo com convulsões de difícil controle, apneias de repetição e insuficiência respiratória com necessidade de assistência ventilatória, cursando com óbito aos cinco meses de idade (GONÇALVES CM, et al., 2008).

Pacientes diagnosticados com hiperglicinemia não cetótica apresentam como manifestação clínica da doença crises convulsivas recorrentes, com comprometimento no sistema neurológico e motor. Apesar de haver poucos estudos na literatura sobre esta condição genética, é sabido que pessoas com hiperglicinemia não cetótica necessitam de acompanhamento nutricional de forma ininterrupta, consistindo o tratamento na restrição de glicina e serina e na prescrição da dieta cetogênica para ajudar no controle das convulsões (GENÇ SÇ, et al., 2018; HOOVER-FONG JE, et al., 2004).

Estudos seculares já demonstravam que pacientes com alterações neurológicas apresentavam melhor controle dos quadros de convulsão quando em jejum ou na presença de acidose metabólica induzida pelo jejum (NONINO-BORGES CB, et al., 2004). A Dieta Cetogênica (DC) é uma dieta terapêutica cuja composição é rica em lipídeos, moderada em proteínas e pobre em carboidratos, com a finalidade de simular o estado de jejum prolongado, forçando o organismo a utilizar lipídios como fonte de energia primária (ROLA M e VASCONCELOS C, 2014; WELLS J, et al., 2020). Há uma substituição dos carboidratos por lipídeos, que provém uma fonte energética alternativa para o cérebro, as cetonas, e diminui-se levemente a quantidade de proteínas (PEREIRA ÉS, et al., 2010).

A DC consiste em uma estratégia alimentar que tem sido usada com sucesso em pacientes com crises convulsivas, especialmente em crianças (NERI LCL, et al., 2021). Atualmente existem 4 tipos de dieta cetogênica: dieta cetogênica clássica, dieta de Atkins modificada, dieta cetogênica de triglicerídios de cadeia média (TCM) e dieta de baixo índice glicêmico. A dieta cetogênica clássica é baseada no consumo elevado de triglicerídios de cadeia longa (WELLS J, et al., 2020), numa proporção de 3:1 ou 4:1 de lipídios para carboidratos e proteínas, sendo considerada a dieta mais restritiva (BOAVENTURA V, LUNARDI MS, LIN K, 2019).

Sabe-se que a aplicação de terapia padrão associada a dieta cetogênica apresentou relação direta com significativa redução da frequência das convulsões nos pacientes portadores da patologia, demonstrando melhor controle ou até cessação completa das convulsões (SCHWARTZ IV, et al., 2008; SHBAROU RM, et al., 2019). KAVA MP et. (2019), mostra que a dieta cetogênica provocou diminuição das crises convulsivas, melhoras na qualidade de vida do paciente, equilíbrio dos níveis plasmáticos de glicina, bem como melhorias nos eletroencefalogramas (EEG) realizados.

No caso em estudo, a clínica da paciente condizia com o proposto pela literatura, uma vez que estando fazendo cetose com utilização de dieta cetogênica 4:1 a paciente apresentou melhor controle nas crises convulsivas, porém após um período com a referida dieta apresentou sonolência excessiva, associado a piora do quadro de crises convulsivas e espasmos, identificando-se uma hipocalcemia grave com piora do quadro clínico de espasmos musculares. Percebeu-se então, uma melhora do quadro clínico da paciente, com estabilidade nos níveis de potássio, somente quando houve regressão da dieta cetogênica de 4:1 para 2:1, que apresenta uma quantidade maior de carboidrato quando comparada as demais proporções.

Como qualquer outro tratamento, a DC não está isenta de riscos. No entanto, os efeitos colaterais mais comuns são geralmente transitórios, pequenos e podem ser tratados com a descontinuação da mesma (PREZIOSO et al., 2018). Não obstante, a DC se apresenta como uma importante opção terapêutica muito segura, barata e eficaz que pode ser utilizada no manejo de pacientes com epilepsia refratária, principalmente,

em crianças e adolescentes, uma vez que esses apresentam uma resposta terapêutica mais efetiva nesses pacientes quando comparados aos adultos (DOS SANTOS DK et al., 2019). Em alguns casos citados na literatura, relata-se os efeitos colaterais que ocorrem no início da terapia, como a letargia (provavelmente pelo efeito sedativo dos corpos cetônicos) e a hipoglicemia (KLASSEN PN, et al., 2020). Em situações onde há grave retardo, as crianças podem apresentar desidratação intensa e acidose metabólica, justificando hospitalização. As complicações, a longo prazo, incluem litíase renal, hiperuricemia, infecções recorrentes (consequência da alteração da função dos granulócitos), acidose e depleção de carnitina, irritabilidade, hipocalemia, hipercolesterolemia, letargia e recusa de ingestão (NONINO-BORGES CB, et al., 2004; RIZZUTTI S, et al., 2006)

Além disso, a DC promove uma ingestão insuficiente em alimentos ricos em vitaminas e minerais (hortifrutícolas, cereais fortificados e laticínios), podendo justificar a causa do déficit de inúmeros micronutrientes, dentre eles o potássio. Na dieta 4:1, micronutrientes como potássio, cálcio e fósforo geralmente são fornecidos em quantidade insuficientes (SAMPAIO LPB, 2018). Fármacos antiepiléticos, como fenobarbital e fenitoína, também possuem mecanismos de ação que podem predispor à hipocalcemia, à redução da produção de vitamina D ativa (MCARTNEY R, et al., 2017).

De acordo com o protocolo de tratamento utilizado no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, não é necessário iniciar a suplementação na proporção 2:1, adotada no princípio da dieta. Os pacientes são mantidos nessa fase pelo período de uma semana, correspondente a uma etapa de adaptação, em que o risco de estabelecer alguma carência nutricional é baixo. Na segunda semana, quando é iniciada a dieta 3:1, deve-se introduzir a suplementação (SAMPAIO LPB, 2018).

Com base nos resultados encontrados, analisados e argumentados no caso em estudo, conclui-se que a dieta cetogênica apresentou-se como importante estratégia nutricional no controle das convulsões na hiperglicinemia não cetótica, porém a utilização dessa dieta de modo prolongado, sobretudo nas concentrações de 4g de gordura para 1 g de carboidrato foi relacionada com o desenvolvimento de hipocalemia, destacando assim, a necessidade de mais estudos que possam evidenciar com mais clareza essa relação.

---

## REFERÊNCIAS

1. BOAVENTURA V, et al. Dieta cetogênica para pacientes adultos com epilepsia: um guia prático. ACM arq. Catarin., 2019.
2. DOS SANTOS DK, et al. Utilização da dieta cetogênica como estratégia para o manejo de pacientes com epilepsia refratária: uma revisão da literatura. International J of Health Management Review, 2019; 5: 1.
3. GONÇALVES CM, et al. Hiperglicinemia não cetótica: relato de caso. Revista Médica de Minas Gerais, 2008; 3(18): 204-207.
4. GENÇ SÇ, et al. Nonketotic hyperglycinemia: Clinical range and outcome of a rare neurometabolic disease in a single-center. Brain Dev., 2018; 40(10): 865-875.
5. HOOVER-FONG JE, et al. Natural history of nonketotic hyperglycinemia in 65 patients. Neurology. 2004; 63(10): 1847-53.
6. KAVA MP, et al. Ketogenic diet, a potentially valuable therapeutic option for the management of refractory epilepsy in classical neonatal nonketotic hyperglycinemia: a case report. Eur J Clin Nutr., 2019; 73(6): 961-965.
7. KLASSEN PN, et al. Ketogenic and low-sugar diets for patients with cancer: perceptions and practices of medical oncologists in Canada. Supportive Care in Cancer, 2020; 28(11): 5243–5249.
8. KOSE E, et al. A novel mutation in the glycine decarboxylase gene in patient with non-ketotic hyperglycinemia. Neurosciences (Riyadh), 2017; 22(2): 131-133.
9. MCARTNEY R, et. What is a ketogenic diet and how does it affect the use of medicines? Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2017; 102: 194-99.
10. MULLIGAN JL. Neonatal nonketotic hyperglycinemia: a case study and review of management of the advanced practice nurse. Neonatal Netw., 2013; 2(32): 95-103.

11. NERI LCL, et al. Projeto piloto de implantação de uma cozinha cetogênica para tratamento de epilepsia refratária. *REVISA - Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, 2021; 10(1): 156-164.
12. NONINO-BORGES CB, et al. Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. *Rev Nutr.*, 2004; 17(4): 515–21.
13. OLIVEIRA SANTOS J, et al. Hiperglicemia não cetótica – relato de caso. *Perspectivas Experimentais E Clínicas, Inovações Biomédicas E Educação Em Saúde (PECIBES)*, 2019; 5(2): 11.
14. PEREIRA ÉS, et al. Dieta cetogênica: como o uso de uma dieta pode interferir em mecanismos neuropatológicos. *Revista De Ciências Médicas E Biológicas*, 2010; 9(1): 78–82.
15. POOTHRIKOVIL RP, et al. Nonketotic Hyperglycinemia: Two Case Reports and Review. *Neurodiagn J.*, 2019; 59(3): 142-151.
16. RIZZUTTI S, et al. Avaliação do perfil metabólico nutricional e efeitos adversos de crianças com epilepsia refratária em uso da dieta cetogênica. *Rev. Nutr*, 2006; 9(5): 573-579.
17. ROLA M e VASCONCELOS C. Dieta Cetogênica - Abordagem Nutricional. *Revista Nutricias*, 2014; 22(22): 16–19.
18. SAMPAIO LPB. ABC da dieta cetogênica para epilepsia refratária / Letícia Pereira de Brito Sampaio – Rio de Janeiro: Editora DOC Content, 2018. 1ª edição – 220p.
19. SCHWARTZ IV, et al. Tratamento de erros inatos do metabolismo. *J. Pediatr. (Rio J.)*, Porto Alegre, 2008; 84(4)supl: S8-S19.
20. SHBAROU RM, et al. Outcome of Nonketotic Hyperglycinemia in Lebanon: 14-Year Retrospective Review. *Neuropediatrics*. 2019; 50(4): 235-243.
21. WELLS J, et al. Efficacy and safety of a ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy—a review. *Nutrients*, 2020; 12(6): 1–19.