

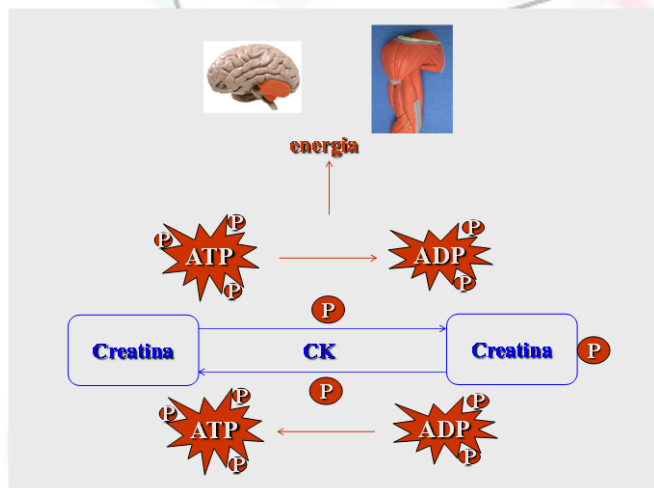
# DEFEITOS DO METABOLISMO DA CREATINA

## O QUE SÃO OS DEFEITOS DO METABOLISMO DA CREATINA?

Os defeitos do metabolismo da creatina são um grupo de doenças hereditárias do metabolismo que afectam a **síntese ou o transporte intracelular da creatina**, causando uma deficiência desta substância especialmente no **cérebro**.

## O QUE É A CREATINA?

A creatina é um composto muito importante para o fornecimento de **energia** aos órgãos que mais dela precisam, o **cérebro e os músculos**.

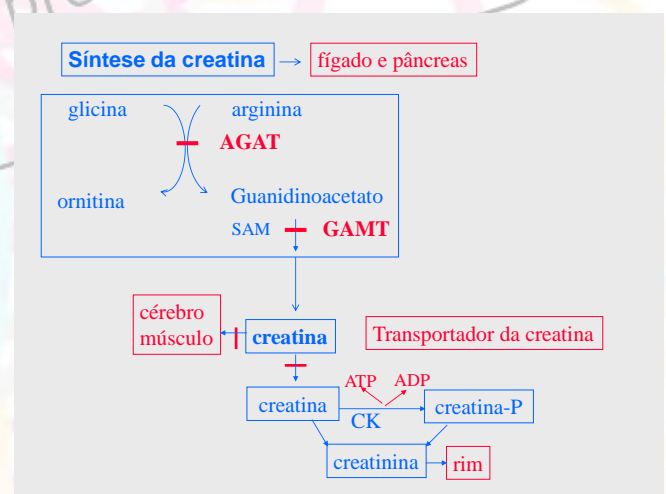


Nestes tecidos, a creatina pode ligar-se a um grupo fosfato que lhe é cedido por uma molécula de elevada energia, o ATP, convertendo-se em **creatina-fosfato** (creatina-P). Esta nova molécula pode voltar a ceder o fosfato para voltar a formar ATP, servindo assim para armazenar e ceder energia nas células.

A creatina é obtida pela ingestão de alimentos de origem animal (como carne, peixe e outros), ou por síntese no interior das células, principalmente no fígado e pâncreas (e em muito menor quantidade noutros órgãos como o cérebro).

## COMO SE SINTETIZA A CREATINA?

É sintetizada principalmente no fígado e pâncreas (e em proporção muito baixa em outros órgãos, como o cérebro). Para esta síntese são necessárias duas enzimas: a **arginina:glicina amidinotransferase (AGAT)**, que forma o guanidinoacetato, e a **guanidinoacetato metiltransferase (GAMT)**, que sintetiza a creatina.



A creatina é depois transportada para os tecidos que dela necessitam, através de um **transportador** específico (CRTR1).

Finalmente, a creatina e a creatina-fosfato são transformadas em **creatinina**, que ao passar pelo rim é excretada pela urina.

## QUANDO SURGEM OS DEFEITOS DO METABOLISMO DA CREATINA?

Os **defeitos do metabolismo da creatina** surgem quando existe uma deficiência de uma das duas enzimas que promovem a **síntese da creatina (GAMT ou AGAT)**, ou do seu **transportador (CRTR1)**. O músculo parece ser capaz de utilizar a creatina que obtém da dieta, mas o cérebro é mais sensível à deficiência da síntese ou transporte deste composto energético.

## PORQUE SURGEM OS DEFEITOS DO METABOLISMO DA CREATINA?

Quando existe uma **mutação** (alteração estável e hereditária) de um gene que codifica uma das proteínas ligadas à síntese ou transporte da creatina, estes processos não decorrem com a normal eficácia. Acumulam-se assim compostos que não foram adequadamente metabolizados e que podem ser tóxicos em concentrações excessivas (por exemplo, o guanidinoacetato no défice de GAMT). Por outro lado, os compostos não sintetizados ou não transportados que são essenciais para o nosso organismo, como a creatina, ficam deficitários. Estas duas situações vão ser responsáveis pelas manifestações da doença.

## O QUE ACONTECE QUANDO UMA CRIANÇA NASCE COM UM DEFEITO DO METABOLISMO DA CREATINA?

O bebé nasce sem problemas, porque até ao momento do nascimento é a mãe que metaboliza e transporta os compostos do organismo, e consegue fazê-lo de uma forma eficaz, apesar de ser portadora de uma mutação. Na altura do nascimento, o bebé começa a metabolizar e transportar os produtos que sintetiza, mas estes processos não decorrem adequadamente com a creatina. A creatina da dieta proporcionará a músculo a quantidade necessária para o seu normal funcionamento, mas a creatina cerebral será sintetizada ou transportada de forma deficitária, o que causará uma **deficiência cerebral de creatina**. A criança poderá desenvolver uma **atraso do desenvolvimento psicomotor**, acompanhado de **epilepsia** e comportamentos com **traços autistas**.

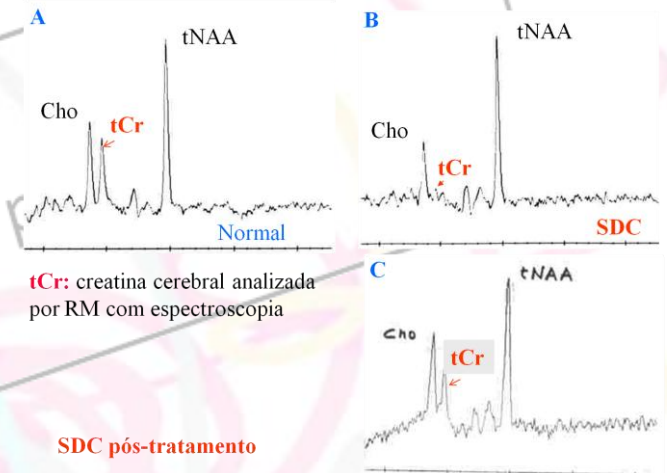
No caso do défice de GAMT, vai acumular-se o precursor da creatina, o **guanidinoacetato**, que é um composto tóxico que pode causar **doenças do movimento e epilepsia**.

## COMO SÃO DIAGNOSTICADOS OS DEFEITOS DO METABOLISMO DA CREATINA?

O diagnóstico é baseado na análise da urina do paciente para detectar compostos acumulados ou deficientes (guanidinoacetato e relação creatina/creatinina).

No caso dos defeitos da síntese de creatina, a análise de guanidinoacetato no plasma confirma os resultados anormais encontrados na urina.

As imagens da ressonância magnética (RM) com espectroscopia mostra o defeito de creatina cerebral.



Os estudos enzimáticos de GAMT e AGAT, a incorporação de creatina em cultura de fibroblastos para demonstrar o defeito de CRTR1 e o estudo dos genes que codificam estas três proteínas (GAMT, AGAT e SLC6A8) confirmam o diagnóstico e permitem o aconselhamento genético e diagnóstico pré-natal.

As deficiências de GAMT e AGAT são ambos de hereditariedade autossómica recessiva enquanto que o defeito do transportador é de transmissão ligada ao cromossoma X.

## O QUE DEVE SER FEITO PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DE UM DEFEITO DO METABOLISMO DA CREATINA?

O tratamento dos defeitos de síntese baseia-se na administração de creatina, que corrige o defeito de creatina cerebral.

O acúmulo de guanidinoacetato que ocorre na deficiência de GAMT pode ser melhorado com uma dieta baixa em arginina e suplementada em ornitina.

No entanto, o defeito do transportador não se corrige mediante suplementação com creatina. A suplementação com arginina e/ou glicina, a fim de induzir a síntese cerebral de creatina, poderia ser uma opção de tratamento no futuro.

Os defeitos do metabolismo da creatina são um grupo de doenças hereditárias que, não sendo tratadas, pode levar a consequências graves.

No entanto, se diagnosticadas e tratadas o mais rápido possível, estas consequências podem ser minimizadas ou evitadas, melhorando assim a qualidade de vida destes pacientes.

**Tradução:**

Helena Santos, Assistente Hospitalar de Pediatria, Filiação, Consulta de Doenças Metabólicas, Serviço de Pediatria, UGI da Mulher e da Criança, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Espinho, EPE.

Vanessa Ferreira, Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras (APCDG-DMR)

**Coordenação do projeto “A Guia Metabólica em Português”**

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras (APCDG-DMR)



Passeig Sant Joan de Déu, 2  
08950 Esplugues de Llobregat  
Barcelona, Espanha

Tel: +34 93 203 39 59

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)

© Hospital Sant Joan de Déu. Todos los derechos reservados.