



Casos clínicos

JOSÉ BEATO-COELHO¹, JOÃO DURÃES¹, LAURA VILARINHO², CARMO MACÁRIO¹

1 - SERVIÇO DE NEUROLOGIA, CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA

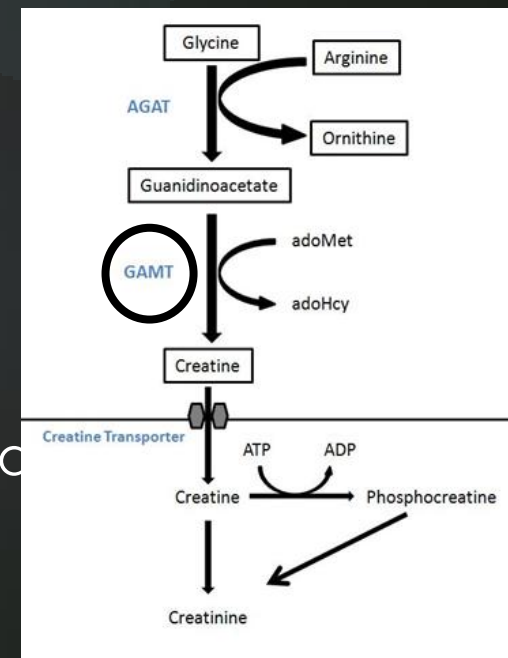
2 - INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE, PORTO

Introdução

- ▶ Doença congénita → defeito da produção de creatina cerebral

↳ enzimas arginina:glicina amidinotransferase (AGAT);
metiltransferase do ácido guanidinoacético (GAMT) e transportador
da creatina

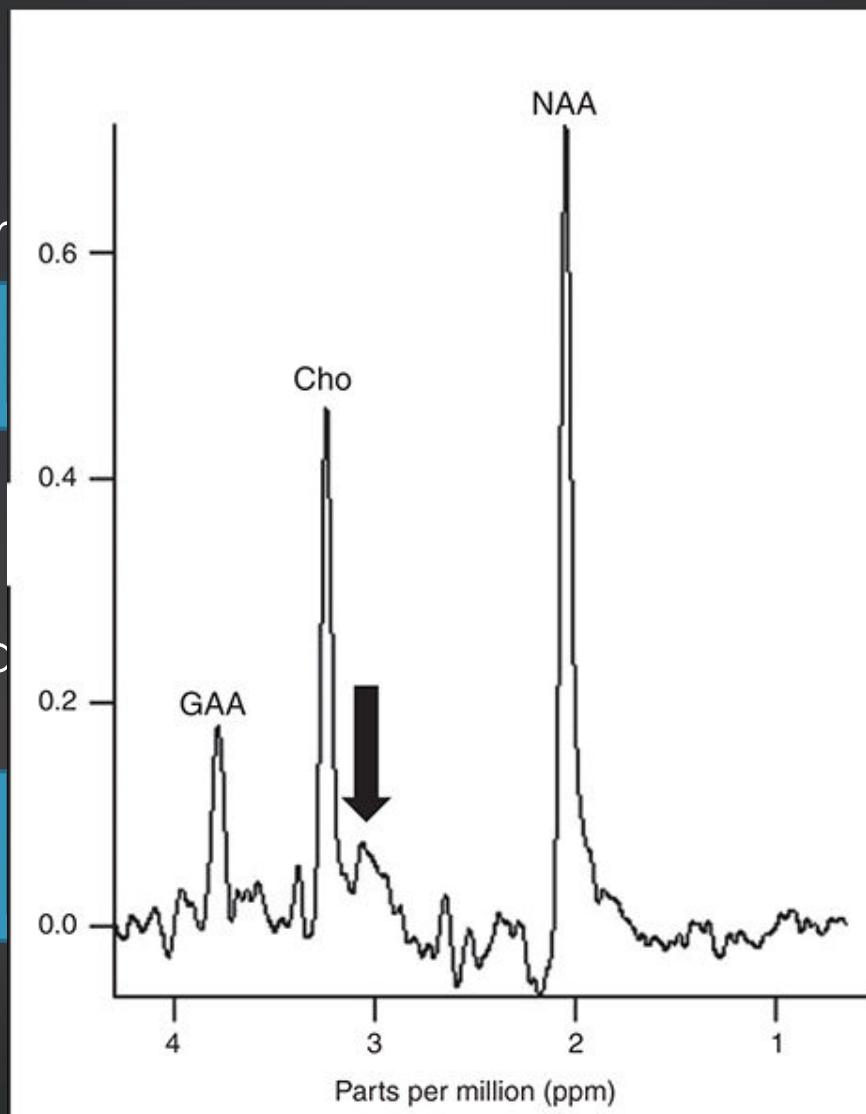
- ▶ Papel da creatina cerebral passa pelo fornecimento energético
- ▶ Clínica caracterizada por atraso do desenvolvimento, alteração da linguagem, movimentos extrapiramidais e epilepsia



Diagnóstico

▶ Doseamentos ur

▶ Ressonância mc



na urinária

de creatina

Diagnóstico definitivo

Estudo enzimático ou sequenciação do gene GAMT localizado no cromossoma 19

Tratamento

Terapêutica com anti-epiléptico quando adequado

Suplementação com creatina a 100 a 800 mg/Kg/dia

Suplementação adicional ornitina de 100 a 800 mg/Kg/dia



Estabilização ou até reversão da clínica

Resultados

	Género/ idade actual	História familiar	História pre e perinatal	Primeiro sintoma
Caso 1	F / 23	Mãe: dificuldades aprendizagem; Meio-irmão: atraso linguagem	Irrelevante	Atraso linguagem (28 meses)
Caso 2	M / 32	Irmão do caso 3	Prematuro (34s)	Atraso global desenvolvimento Epilepsia (30 meses)
Caso 3	M / 29	Irmão do caso 2	Irrelevante	Atraso global desenvolvimento Epilepsia (30 meses)
Caso 4	M / 34	Irmão do caso 5	Irrelevante	Atraso global desenvolvimento (12 meses)
Caso 5	M / 29	Irmão do caso 4	Irrelevante	Atraso aquisição linguagem (36 meses)
Caso 6	M / 9	Irmã: dislexia	Irrelevante	Atraso global desenvolvimento
Caso 7	F / 11	Irrelevante	Irrelevante	Atraso global desenvolvimento Epilepsia (12 meses)

Resultados - diagnóstico

	Creatina ur (1432-5952 mmol/L)	Cr/Crn ur (0,04-0,56 mmol/mmol crn)	GAA ur (5-19,5 mmol/mmol crn)	RM CE	Actividade GAMT * (Fibroblasto)	Teste genético
Caso 1	129	NA	911	Pico creatina	NA	c.59G>C /c.521G>A
Caso 2	338	0,21	1102	Pico creatina	0	c.59G>C / c.59G>C
Caso 3	456	0,7	827	NA	5,2	c.59G>C / c.59G>C
Caso 4	686	0,1	764	Pico creatina	0	c.59G>C / c.59G>C
Caso 5	462	0,09	546	Pico creatina	5,6	c.59G>C / c.59G>C
Caso 6	206	0,07	1480	Pico creatina	NA	c.59G>C / c.59G>C
Caso 7	43	0,01	844	Pico creatina	NA	c.59G>C / c.59G>C

Resultados – terapêutica e

	Epilepsia	Medicação	Creatina Ur (1432-5952 mmol/L)	Creatinina Ur (5-19,5 mmol/L)	GAA Ur (5-19,5 mmol/ mmol crn)	RM CE	Estado actual
Caso 1	Não	Creatina; Ornitina; Restrição arginina	NA	NA	NA	Pico creatina	Suspendeu Cr, restrições e Or
Caso 2	Sim	Creatina; Valproato de sódio	32216	5,8	425	Pico normal Cr	Agitação ocasional
Caso 3	Sim	Creatina; Valproato de sódio; Clonazepam	27525	11,8	653	NA	Agitação frequente
Caso 4	Sim	Creatina; Valproato de sódio	48526	10,3	339	Pico normal Cr	Clinicamente estável
Caso 5	Sim	Creatina; Valproato de sódio; Clonazepam	24196	3,9	316	Pico normal Cr	Clinicamente estável
Caso 6	Sim	Creatina; Ornitina; Restrição arginina	NA	NA	NA	NA	Clinicamente estável
Caso 7	Sim	Creatina; Valproato de sódio	NA	NA	NA	NA	Diagnóstico recente

Conclusões

- ▶ Doentes com deficiência da GAMT apresentam-se com atraso de desenvolvimento (particularmente linguagem) e apresentam frequentemente epilepsia.
- ▶ Epilepsia é facilmente controlável com recurso a 1 agente anti-epiléptico
- ▶ Os resultados do estudo diagnóstico mostram uma redução/ausência de pico da creatina na espectroscopia
- ▶ A suplementação com creatina permite na maioria dos doentes uma normalização do pico da creatina na espectroscopia, no entanto o seu efeito clínico nesta população é de difícil valorização (população já adulta)