



ALGUMA VEZ CONSIDEROU UM DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO, NOS SEUS DOENTES COM SINAIS DE PARALISIA CEREBRAL?¹⁻³

Doentes com paralisia cerebral de etiologia desconhecida podem ter uma doença genética rara

Os seus doentes podem apresentar sinais de paralisia cerebral, como **distonia, rigidez/hipertonia e regressão motora**, que também são sinais e sintomas comuns **na deficiência da descarboxilase dos L-aminoácidos aromáticos (d-DAA)**.¹⁻⁶

A deficiência da DAA é uma doença hereditária que afeta a síntese de neurotransmissores e causa uma ampla variedade de sintomas debilitantes, como disfunção motora e autonómica e atraso no desenvolvimento, afetando as atividades diárias, e pode causar morte prematura.^{4,5,7-9}

Como diferenciar a deficiência da DAA da paralisia cerebral

SINAIS E SINTOMAS SEMELHANTES DA PARALISIA CEREBRAL E DA DEFICIÊNCIA DA DAA:^{1-3,5,6,10}

- ▶ ATRASO NO DESENVOLVIMENTO
- ▶ DISTONIA
- ▶ HIPOTONIA
- ▶ RIGIDEZ/HIPERTONIA

CARACTERÍSTICAS DA DEFICIÊNCIA DA DAA NÃO OBSERVADAS NA PARALISIA CEREBRAL:

Crises oculogíricas ^{4,11,12}	EEG e estudos de neuroimagem inconsistentes ^{1,5,12,14}	Sinais disautonómicos ¹²	Flutuação diurna ^{3,5,15}
Episódios de desvio prolongado dos olhos para cima ou para os lados, movimentos orofaciais rítmicos, flexão do pescoço para trás e para os lados, protrusão da língua e espasmos da mandíbula que podem ser confundidos com convulsões. ^{13,14}	Numa revisão de 78 casos clínicos, 76% e 87% apresentaram, respetivamente, RM e EEG inconsistentes com os sintomas clínicos. ⁴	Vários sinais disautonómicos, como: - Ptose - Hiperidrose - Hipotensão - Congestionamento nasal - Temperatura instável - Diarreia - Hipersalivação - Constipação.¹⁴	Os sintomas motores são mais acentuados no final do dia e melhoram com o sono. ^{3,15}

- ▶ Se suspeitar que o seu doente possa ter algum destes sinais e sintomas, considere o teste de deficiência da DAA.
- ▶ A determinação dos níveis de 3-OMD numa gota de sangue seco é um teste simples, rápido e minimamente invasivo, utilizado para detetar esta doença.
- ▶ As orientações atuais recomendam a realização de um estudo de metabolitos do neurotransmissor no LCR ou ensaio de atividade enzimática da DAA plasmática, em conjunto com testes genéticos para confirmar o diagnóstico da deficiência da DAA.⁵

Se desejar obter mais informações sobre os sinais e sintomas da deficiência da DAA, entre em contacto pelo e-mail infoportugal@ptcbio.com

EEG=eletroencefalograma; LCR=líquido cefalorraquidiano; RM=ressonância magnética.

Referências: **1.** Kurian MA, Dale RC. Movement disorders presenting in childhood. *Continuum (Minneap Minn)*. 2016;22(4 Movement Disorders):1159-1185. **2.** Krigger KW. Cerebral palsy: an overview. *Am Fam Physician*. 2006;73(1):91-100. **3.** Ng J, Papandreou A, Heales SJ, et al. Monoamine neurotransmitter disorders—clinical advances and future perspectives. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(10):567-584. **4.** Brun L, Ngu LH, Keng WT, et al. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Neurology*. 2010;75(1):64-71. **5.** Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):12. doi: 10.1186/s13023-016-0522-z. **6.** Hallman-Cooper JL, Gossman WV. *Cerebral Palsy*. StatPearls Publishing; 2020. Accessed July 21, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538147/>. **7.** Manegold C, Hoffmann GF, Degen I, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, drug therapy and follow-up. *J Inherit Metab Dis*. 2009;32(3):371-380. **8.** Hwu VWL, Muramatsu S, Tseng SH, et al. Gene therapy for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Sci Transl Med*. 2012;4(134):134ra61. doi: 10.1126/scitranslmed.3003640. **9.** Chen PVV, Lee NC, Chien YH, et al. Diagnosis of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency by measuring 3-O-methyldopa concentrations in dried blood spots. *Clin Chim Acta*. 2014;431:19-22. **10.** Ng J, Heales SJ, Kurian MA. Clinical features and pharmacotherapy of childhood monoamine neurotransmitter disorders. *Pediatr Drugs*. 2014;16(4):275-291. doi: 10.1007/s40272-014-0079-z. **11.** Pearson TS, Gilbert L, Opladen T, et al. AADC deficiency from infancy to adulthood: symptoms and developmental outcome in an international cohort of 63 patients. *J Inherit Metab Dis*. 2020;1-10. Published online May 5, 2020. doi: 10.1002/jimd.12247. **12.** Himmelreich N, Montioli R, Bertoldi M, et al. Aromatic amino acid decarboxylase deficiency: molecular and metabolic basis and therapeutic outlook. *Mol Genet Metab*. 2019;127(1):12-22. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.03.009. **13.** Hwu VWL, Lee NC, Chien YH, et al. AADC deficiency: occurring in humans, modeled in rodents. *Adv Pharmacol*. 2013;68:273-284. **14.** Zouvelou V, Yúbero D, Apostolakopoulou L, et al. The genetic etiology in cerebral palsy mimics: the results from a Greek tertiary care center. *Eur J Paediatr Neurol*. 2019;23(1):427-437. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.02.001. **15.** Pearson TS, Pons R, Ghaoui R, Sue CM. Genetic mimics of cerebral palsy. *Mov Disord*. 2019;34(5):625-636. doi: 10.1002/mds.27655.

