

Deficiência da descarboxilase dos L-aminoácidos aromáticos (d-DAA)

É uma doença hereditária de transmissão autossómica recessiva que afeta a síntese de neurotransmissores, causada por mutações do gene dopa descarboxilase (*DDC*). Caracteriza-se por uma deficiência severa combinada de:

Dopamina, Serotonina, Noradrenalina e Adrenalina.^{1,2}

Testes de diagnóstico para identificar a deficiência da DAA¹

Suspeita clínica de deficiência de DAA



Rastreio inicial



níveis altos de 3-OMD no sangue

Incluído no
Rainbow

- A determinação dos níveis de 3-OMD numa gota de sangue seca consiste num teste simples, rápido e pouco invasivo que pode ser utilizado para rastrear esta doença^{3,4}
- Detetar uma concentração elevada de 3-OMD no sangue em doentes nos quais existe uma suspeita de deficiência da DAA pode contribuir para o seu diagnóstico precoce¹

Confirmação através de testes de diagnóstico



Sequenciação completa do gene da *DDC*

Incluído no
Rainbow

Variantes do gene da *DDC*



Metabolitos dos neurotransmissores no LCR

⚡ **NÍVEIS ELEVADOS DE:**

3-OMD | L-Dopa | 5-HTP

NÍVEIS NORMAIS DE:

Pterinas

⚡ **NÍVEIS BAIXOS DE:**

5-HIAA | HVA | MHPG



Atividade enzimática da DAA no plasma

Redução da atividade enzimática da DAA

Incluído no
Rainbow

Para o diagnóstico de deficiência da DAA ser confirmado, 2 dos 3 testes de diagnóstico devem ter resultado positivo.¹

As *guidelines* atuais recomendam a realização do teste genético para confirmar o diagnóstico.^{1,2}

Um programa destinado a facilitar o diagnóstico precoce da deficiência de DAA.

Solicite o seu kit de diagnóstico diretamente a um destes centros de referência:



Sant Joan de Déu
Barcelona - Hospital

Dra. Aída Ormazabal
aormazabal@hsjdbcn.org

Dra. Mercedes Casado
mcasado@hsjdbcn.org



Dra. Belén Pérez
cedem@cbm.csic.es



SERVIZO GALEGO de SAÚDE
Área Sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza

Dr. José Ángel Cocho de Juan
jose.cocho.de.juan@sergas.es

Testes disponíveis



➤ Para mais informações sobre a deficiência da DAA e o Projeto Rainbow:

visite:

www.ptccampus.pt



Ou contacte:

infoportugal@ptcbio.com

O desafio de um diagnóstico correto

Muitos dos **sintomas mais frequentes** da deficiência da DAA **podem confundir-se** com sinais de paralisia cerebral, epilepsia ou transtorno do espectro do autismo (TEA), dando lugar a um **diagnóstico incorreto**.^{1,2,5-10}

Sinais e sintomas que podem conduzir à suspeita de

DEFICIÊNCIA DA DAA

Realize os testes para a deficiência da DAA se algum dos seus pacientes apresentar

UM OU MAIS DOS SEGUINTE SINAIS E SINTOMAS:^{1,2}



Com o apoio científico de:



*Ensaio clínico com 78 doentes com diagnóstico de deficiência da DAA.

3-OMD: 3-O-metildopa; **5-HIAA:** ácido 5-hidroxiindolacético; **5-HTP:** 5-hidroxitriptofano; **DDC:** Dopa descarboxilase; **HVA:** ácido homovanílico; **LCR:** líquido cefalorraquidiano; **L-dopa:** L-3,4-dihidroxifenilalanina (levodopa); **MHPG:** 3-Metoxi-4-hidroxifenilglicol; **VLA:** ácido vanílico.

Referências: **1.** Wassenberg T, 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. **2.** Himmelreich N, et al. Aromatic amino acid decarboxylase deficiency: Molecular and metabolic basis and therapeutic outlook. *Mol Genet Metab.* 2019;127(1):12-22. **3.** Chen PW, 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. **4.** Brennenstuhl H, et al. Inherited disorders of neurotransmitters: classification and practical approaches for diagnosis and treatment. *Neuropediatrics.* 2019;50(1):2-14. **5.** Brun L, et al. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Neurology.* 2010;75(1):64-71. **6.** Manegold C, et al. Aromatic L-aminoacid decarboxylase deficiency: clinical features, drug therapy and follow-up. *J Inher Metab Dis.* 2009;32(3):371-80. **7.** Krigger KW. Cerebral palsy: an overview. *Am Fam Physician.* 2006;73(1):91-100. **8.** Kurian MA, Dale RC. Movement disorders presenting in childhood. *Continuum (Minneapolis).* 2016;22(4 Movement Disorders):1159-85. **9.** Pearson TS, et al. Genetic mimics of cerebral palsy. *Mov Disord.* 2019;34(5):625-36. **10.** Campisi L, et al. Autism spectrum disorder. *Br Med Bull.* 2018;127(1):91-100. **11.** Hwu WL, et al. Natural history of aromatic L-aminoacid decarboxylase deficiency in Taiwan. *JIMD Rep.* 2018;40:1-6.