

Triagem para Deficiência de AADC Usando MinION em Pacientes Pediátricos com Hipotonia Grave e Atraso no Neurodesenvolvimento

LÍVIA DO CARMO SILVA, JULIANA SANTANA DE CURCIO, DIEGO MICHEL, SILVIA MARIA SALEM IZACC FURLANETO, ELISÂNGELA DE PAULA SILVEIRA LACERDA
Contato: (liviacarmo@ufg.br)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

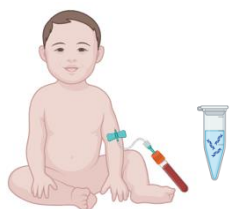
INTRODUÇÃO

A deficiência de Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase (AADC) é uma rara desordem neurometabólica que compromete a síntese de neurotransmissores essenciais, como dopamina e serotonina. Clinicamente, manifesta-se com hipotonia grave, crises oculogíricas características, atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor, convulsões, movimentos involuntários e, em casos graves, dependência de ventilação mecânica desde o nascimento. O diagnóstico molecular é essencial para a confirmação etiológica, aconselhamento familiar e início de terapias emergentes, mas ainda é limitado em muitos centros devido ao alto custo e baixa disponibilidade de painéis genéticos tradicionais. Nesse contexto, tecnologias portáteis como o MinION (Oxford Nanopore Technologies) surgem como alternativa viável para a detecção rápida de variantes patogênicas associadas à deficiência de AADC.

OBJETIVO

Avaliar pacientes com sinais clínicos fortemente sugestivos de deficiência de AADC por meio de um fluxo de trabalho baseado em sequenciamento pela plataforma portátil MinION, visando identificar mutações conhecidas no gene DDC e validar a aplicabilidade do protocolo em ambiente clínico.

METODOLOGIA



Foram incluídos seis pacientes atendidos em hospital pediátrico de Goiânia (GO, Brasil), todos apresentando quadro clínico sugestivo de deficiência de AADC. O DNA genômico foi extraído de sangue periférico



O sequenciamento foi realizado na plataforma portátil MinION Mk1C (Oxford Nanopore Technologies), permitindo análise em tempo real. As leituras foram processadas utilizando pipelines de alinhamento e chamada de variantes específicos para a ONT. As variantes foram anotadas e classificadas segundo os critérios do ACMG/AMP (American College of Medical Genetics and Genomics/Association for Molecular Pathology).

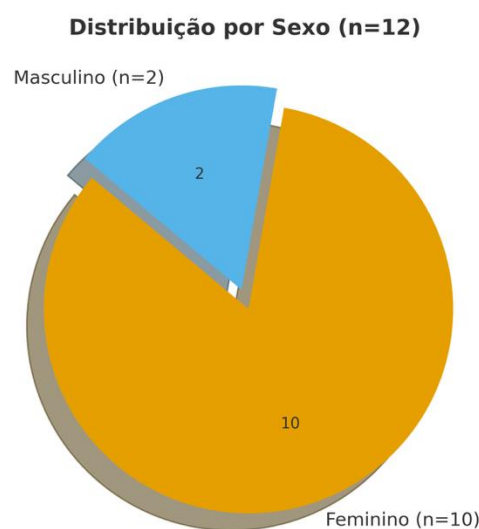
ClinVar  **VarSome** 
 **Franklin**  **gnomAD**
ABraOM

A reclassificação das variantes foi conduzida de acordo com os critérios do ACMG/AMP, considerando múltiplas fontes de evidência. Inicialmente, todas as variantes foram submetidas à análise em bancos de dados de referência, incluindo ClinVar, Varsome, Franklin by Genoox, gnomAD e ABraOM.

RESULTADOS E DISCUSSÃO



Nos dois controles positivos, o protocolo mostrou 100% de concordância com os diagnósticos prévios, detectando as variantes patogênicas conhecidas, confirmando a sensibilidade e robustez do workflow desenvolvido.



A coorte foi composta por pacientes pediátricos com sintomas de início precoce, sendo que 5 tinham menos de 3 anos



Não foram identificadas mutações patogênicas no gene *DDC*; apenas variantes benignas foram detectadas, descartando de forma efetiva a deficiência de AADC como causa principal.

CONCLUSÃO

Apesar do quadro clínico sugestivo, não foram identificadas variantes patogênicas no gene *DDC*, descartando a deficiência de AADC como causa primária. O estudo valida o uso do MinION como ferramenta sensível, rápida e de menor custo, reforçando a importância do rastreamento genético precoce e ampliando perspectivas para o diagnóstico de doenças neurometabólicas em diferentes contextos clínicos.

REFERÊNCIAS

- Mild/moderate phenotypes in AADC deficiency: Focus on the aromatic amino acid decarboxylase protein* — Bisello et al. (2025).
- AADC deficiency from infancy to adulthood: Symptoms and developmental outcome in an international cohort of 63 patients* — Pearson T. S., et al. (2020) Amostra relativamente grande, boa para comparar prevalência de sintomas e desfechos em diferentes faixas etárias.

TÍTULO

AUTORES:

NOME DAS INSTITUIÇÕES:

INTRODUÇÃO

TEXTO

DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

TEXTO

DESCRIÇÃO DO CASO

TEXTO

REFERÊNCIAS

TEXTO