



ISSN:2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 09, pp. 58873-58876, September, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25324.09.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ESTUDO CIENCIOMÉTRICO DAS PRODUÇÕES CIENTÍFICAS SOBRE DEFICIÊNCIA DA DESCARBOXILASE DE AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS (AADC)

*Alcântara Ramos de Assis César, Ângelo Afonso Fabris and Edivan Rodrigo de Paula Ramos

Docente do curso de Medicina; Universidade Federal do Paraná (UFPR), Toledo (PR)

ARTICLE INFO

Article History:

Received 17th July, 2022

Received in revised form

03rd August, 2022

Accepted 27th August, 2022

Published online 30th September, 2022

Key Words:

Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency; AADC Deficiency; AADC; Neurotransmitters; Monoamine Pathways.

*Corresponding author:

Alcântara Ramos de Assis César

ABSTRACT

A deficiência da descarboxilase de L-aminoácidos aromáticos (AADC) implica na produção deficiente de neurotransmissores monoaminérgicos. Contudo, é importante ressaltar que o tratamento pode ser otimizado com o conhecimento do tipo de alteração genética envolvida. São conhecidas pelo menos 50 alterações nos genes que expressam a AADC, assim o diagnóstico genético passa a ser importante para o direcionamento terapêutico. Este trabalho se propôs a realizar um estudo cienciométrico sobre o tema. Para isso, realizou-se busca de artigos científicos na plataforma Pubmed utilizando os seguintes descritores: “aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency”, “AADC deficiency” e “treatment”, “diagnosis”, “epidemiology” e “burden”. Após busca inicial, chegou-se a 300 artigos sendo 96 pré-selecionados pela leitura do título e resumo e, por fim, 29 escolhidos após análise qualitativa. Dos 29 artigos encontrados verificou-se que a maioria das publicações ocorreram nos últimos 5 anos (55%), em periódicos *Qualis A* (55%), tinham entre 5 e 10 autores (48%), com número de pacientes entre 10 e 20 (31%), com abordagem do tema sobre diagnóstico (62%) e tratamento (28%), realizados na Europa, Estados Unidos e Ásia. Estes resultados demonstram que a deficiência da AADC, vem ganhando importância, mas as pesquisas ainda precisam envolver países fora dos continentes europeu, asiático e norte-americano.

Copyright © 2022, Alcântara Ramos de Assis César et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Alcântara Ramos de Assis César, Ângelo Afonso Fabris and Edivan Rodrigo de Paula Ramos. “Estudo cienciométrico das produções científicas sobre deficiência da descarboxilase de aminoácidos aromáticos (AADC)”, *International Journal of Development Research*, 12, (09), 58873-58876.

INTRODUCTION

A descarboxilase de aminoácidos aromáticos (AADC, abreviação do inglês *aromatic L-amino acid decarboxylase*) está envolvida na síntese de neurotransmissores monoaminérgicos como a dopamina (DA), serotonina (5-HT), norepinefrina (NOR) e epinefrina (EPI). A deficiência desta enzima é uma condição rara, cuja prevalência ainda não é completamente conhecida (BRUN et al., 2010). Os fenótipos mais graves da AADC são responsáveis por atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia, ptose, distonia, hipocinesia, crises oculogíras e disfunção autonômica com alterações da pressão arterial, sudorese, hipotermia, entre outros (WILLIAMS, SKROBANSKI; BUESCH, 2022). Crianças com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor nos primeiros meses de vida são, frequentemente, diagnosticadas com paralisia cerebral (PC). Apesar de 30% dos casos de PC terem origem genética, o diagnóstico desta condição, normalmente, é feito considerando-se as lesões cerebrais que ocorrem durante a gestação ou nos primeiros dois anos de vida, sobretudo as lesões decorrentes da falta de oxigênio.

Contudo, a deficiência de AADC pode ser uma das causas genéticas de PC (CELLINE et al., 2012). Três aspectos importantes da deficiência de AADC e PC precisam ser considerados. O primeiro se refere ao fato de que são conhecidos pelo menos 50 tipos de variações genéticas envolvidas na deficiência da AADC (HYLAND; REOTT, 2019). O segundo está relacionado ao tratamento farmacológico disponível onde parece haver uma relação entre a efetividade do fármaco e a variante genética apresentada pelo paciente. Por fim, a questão do diagnóstico da deficiência da AADC pode ser realizada por testes genéticos, exames bioquímicos e exames de imagem (WASSENBERG et al., 2017; ALLEN; LAND; HEALES, 2009). Os exames genéticos, apesar do alto custo, são importantes já que permitem a identificação da variante genotípica o que pode, de certa forma, direcionar e otimizar o tratamento farmacológico (LI; FAN, 2019). É importante ressaltar, contudo, que o exame genético realizado no teste do pezinho apresenta baixa acurácia no que se refere ao diagnóstico da deficiência de AADC, bem como as variantes genotípicas envolvidas (WASSENBERG et al., 2017). Considerando que o diagnóstico da AADC como causa de PC é importante e pode direcionar o tratamento adequado e que os testes genéticos podem auxiliar nesse diagnóstico, este trabalho se propôs a realizar um

estudo cienciométrico para análise quantitativa e qualitativa das publicações sobre o tema.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho é um estudo cienciométrico, quantitativo e qualitativo, de caráter retrospectivo, que buscou analisar as principais produções científicas sobre a AADC. A revisão bibliográfica ocorreu entre os meses de junho e julho de 2022 através da combinação entre palavras-chave relevantes sobre o tema. Estas foram definidas e compiladas em dois grupos, sendo o primeiro composto por: “aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency”, “AADC deficiency” e “AADCd”. E o segundo composto por: “treatment”, “diagnosis”, “epidemiology” e “burden”. Foi realizada análise por arranjo simples entre os dois grupos totalizando ao final 24 combinações de descritores. Estes foram utilizados para a pesquisa de artigos científicos vinculados a plataforma PubMed. Empregou-se como critérios de inclusão, artigos publicados nos últimos 30 anos e a relevância do assunto. Como critérios de exclusão incluiu-se publicações de temáticas não relacionadas ao diagnóstico, tratamento ou epidemiologia da doença investigada bem como estudos experimentais em fases pré-clínicas e relatos de caso. Por fim, foi realizada a análise crítica dos artigos selecionados, na qual foram identificadas e catalogadas as seguintes variáveis: título, ano da publicação, número de autores, local da pesquisa, amostra utilizada, revista de publicação, *Qualis* e informações analisadas. As variáveis foram tabuladas em planilha do programa Microsoft Excel® e convertidas para o Microsoft Word®. As informações extraídas foram descritas em números absolutos (*n*) e percentuais (%) em relação ao total da amostra, representadas através de tabelas e gráficos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na pesquisa inicial foram encontrados 300 artigos sobre o tema utilizando-se os descritores pré-estabelecidos. Destes, 96 foram pré-selecionados pela leitura do título e resumo após exclusão de artigos duplicados e não publicados na língua inglesa (*n*=204). Por fim, 71 trabalhos foram avaliados qualitativamente com a leitura completa do artigo. A partir deste, 29 artigos permaneceram relevantes e enquadraram-se nos critérios de inclusão. A figura 1 refere-se ao processo de inclusão de artigos, a qual resume o processo de seleção do presente estudo. Embora o tema tenha sido abordado há muito tempo, é possível observar que a maior parte dos trabalhos foram publicados a partir de 2011 (Tabela 1) com destaque para os últimos cinco anos (Figura 2). É importante destacar que 55% dos artigos selecionados foram publicados em periódicos importantes com *Qualis* (A) (Tabela 1). Considerando que a produção científica sobre o tema vem aumentando nos últimos anos, sobretudo em periódicos qualificados, fica evidente a importância do tema para a área médica. Quase metade dos trabalhos (48%) apresentaram entre 5 e 10 autores (Tabela 1). Com exceção de estudos multicêntricos cujo número de autores normalmente é alto, a limitação de autoria tende a ser uma norma das revistas, sobretudo as com maior *Qualis*. Ainda na tabela 1 é possível observar que as pesquisas envolvendo possíveis pacientes com AADC, normalmente, apresentam amostras com reduzido número de participantes. A maioria dos estudos (31%) tinha entre 10 e 20 pacientes avaliados. De certa forma, essa situação pode refletir a baixa incidência da doença na população, embora a real incidência da mesma ainda não seja completamente conhecida. Isso dificulta a inclusão de participantes em grupos amostrais maiores. Outro ponto a ser considerado é que somente nos últimos anos se observou uma evolução significativa do conhecimento genético sobre a AADC o que permitiu testes genéticos mais confiáveis, automatizados e com menor custo para execução das pesquisas. A maior parte dos trabalhos aborda diagnóstico e tratamento. Considerando apenas o diagnóstico, observou-se que 45% (*n*=13) das publicações tinham como objetivo principal o diagnóstico da AADC. Contudo, esse tema foi abordado, isoladamente ou em associação, em 62% dos artigos.

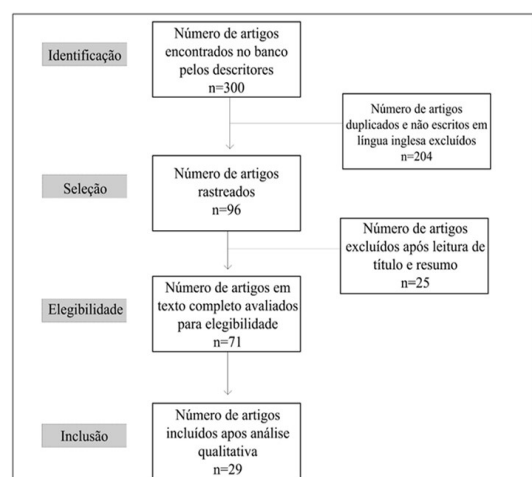
Tabela 1: Frequência de distribuição absoluta (*n*) e relativa (%) dos artigos selecionados em função das variáveis ano de publicação, número de autores, *Qualis* e espaço amostral

Variáveis	Artigos Selecionados	
	<i>n</i>	%
Ano de publicação		
Anteriores a 2000	2	7
Entre 2000 e 2010	6	21
Entre 2011 e 06/2022	21	72
Total	29	100
Número de Autores	9	31
<5	14	48
≥5 e ≤10	6	21
>10 e ≤20	29	100
Total		
Qualis		
A	16	55
B	10	34
C	1	3
Sem classificação	2	7
Total	29	100
Tamanho Amostral (nº de pacientes avaliados)		
≤10	5	17
>10 e ≤20	9	31
>20 e ≤100	5	17
>100	2	7
Não se aplica	8	28
Total	29	100

Em segundo lugar, encontrou-se o tema tratamento em 28% das pesquisas publicadas (Tabela 2).

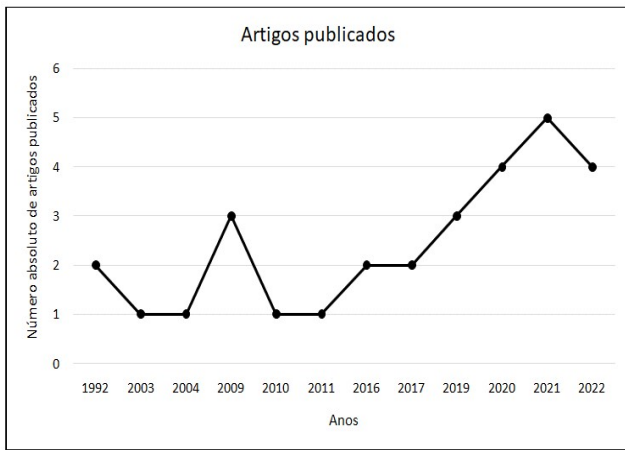
Tabela 2. Frequência absoluta (*n*) e percentual (%) do total de artigos selecionados em função das informações analisadas nos artigos

Informações analisadas	Artigos selecionados	
	<i>n</i>	%
Diagnóstico	13	45
Diagnóstico e Tratamento	4	14
Diagnóstico por Imagem	1	3
Epidemiologia	1	3
Fisiopatologia	1	3
Fisiopatologia e Tratamento	2	7
Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento	1	3
Guidelines	1	3
Impacto da doença e assistência aos pacientes	1	3
Revisão	2	7
Tratamento	2	7
Total	29	100



Fonte: Autores, 2022.

Figura 1. Esquemática do método de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos artigos avaliados



Fonte: Autores (2022).

Figura 1. Número absoluto (n) de artigos selecionados publicados ao longo dos anos avaliados (1992-2022)

Tabela 3. Frequência absoluta (n) e percentual (%) do total de artigos selecionados em função da local de pesquisa dos artigos

Local de Pesquisa	ARTIGOS SELECIONADOS	
	n	%
Alemanha	1	3
Brasil	1	3
China	5	17
Estados Unidos	3	10
Europa	1	3
França	1	3
Holanda	1	3
Índia	1	3
Itália	2	7
Itália, Espanha, Portugal e Estados Unidos	1	3
Japão	1	3
Taiwan	3	10
Não se aplica	8	28
Total	29	100

Na tabela 3 observa-se que as pesquisas envolvendo AADC se concentram nos países da Europa, Estados Unidos e Ásia (China, Japão e Taiwan). Encontrou-se apenas um trabalho publicado na América do Sul (Brasil). A leitura dos 36 trabalhos selecionados deixou claro que o conhecimento sobre a real incidência da deficiência de AADC ainda não é conhecido. Somado a isso, tem-se o fato de que se trata de uma doença com grande número de variações genotípicas. Por isso, entende-se que é necessária a realização de pesquisas na América Latina, continente Africano e Oriente Médio para melhor entendimento genético e epidemiológico da deficiência de AADC.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo cienciométrico mostram que os trabalhos envolvendo a deficiência de AADC vem crescendo nos últimos anos e têm focado o diagnóstico e tratamento. Ressalta-se que estas pesquisas estão publicadas em periódicos conceituados, demonstrando a importância do tema. A necessidade de publicações sobre o tema fora do continente europeu e asiático e Estados Unidos parece ser um dos principais desafios.

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal do Paraná – Campus Toledo pelo suporte científico e tecnológico para apoio desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

Allen GF, Land JM, Heales SJ. A new perspective on the treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Mol Genet*

Metab. 2009 May; 97(1):6-14. doi: 10.1016/j.ymgme. 2009.01.010. Epub 2009 Jan 27. PMID: 19231266.

Brun L, Ngu LH, Keng WT, Ch'ng GS, Choy YS, Hwu WL, Lee WT, Willemsen MA, Verbeek MM, Wassenberg T, Régál L, Orcesi S, Tonduti D, Accorsi P, Testard H, Abdenur JE, Tay S, Allen GF, Heales S, Kern I, Kato M, Burlina A, Manegold C, Hoffmann GF, Blau N. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Neurology.* 2010 Jul 6;75(1):64-71. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e620ae. Epub 2010 May 26. Erratum in: *Neurology.* 2010 Aug 10;75(6):576. Dosage error in article text. PMID: 20505134.

Buesch K, Zhang R, Szczepańska K, Veličković V, Turner L, Despotović M, Đorđević B, Russell A. Burden and severity of disease of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: a systematic literature review. *Curr Med Res Opin.* 2022 May 18:1-12. doi: 10.1080/03007995.2022.2072090. Epub ahead of print. PMID: 35485958.

Cellini B, Montioli R, Oppici E, Voltattorni CB. Biochemical and computational approaches to improve the clinical treatment of dopa decarboxylase-related diseases: an overview. *Open Biochem J.* 2012;131-8. doi: 10.2174/1874091X01206010131. Epub 2012 Dec 11. PMID: 23264832; PMCID: PMC3528064.

Chien YH, Chen PW, Lee NC, Hsieh WS, Chiu PC, Hwu WL, Tsai FJ, Lin SP, Chu SY, Jong YJ, Chao MC. 3-O-methyl-dopa levels in newborns: Result of newborn screening for aromatic l-amino acid decarboxylase deficiency. *Mol Genet Metab.* 2016 Aug;118(4):259-63. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.05.011. Epub 2016 May 16. PMID: 27216367.

Dai W, Lu D, Gu X, Yu Y; Mainland Chinese League of AADC Rare Disease. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in 17 Mainland China patients: Clinical phenotype, molecular spectrum, and therapy overview. *Mol Genet Genomic Med.* 2020 Mar;8(3):e1143. doi: 10.1002/mgg3.1143. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31975548; PMCID: PMC7057092.

Fusco C, Leuzzi V, Striano P, Battini R, Burlina A; Delphi panel experts' group, Spagnoli C. Aromatic L-amino Acid Decarboxylase (AADC) deficiency: results from an Italian modified Delphi consensus. *Ital J Pediatr.* 2021 Jan 21;47(1):13. doi: 10.1186/s13052-021-00954-4. PMID: 33478565; PMCID: PMC7819234.

Gowda VK, Vegda H, Nagarajan BB, Shivappa SK. Clinical Profile and Outcome of Indian Children with Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency: A primary CSF Neurotransmitter Disorder Mimicking as Dyskinetic Cerebral Palsy. *J Pediatr Genet.* 2021 Jun;10(2):85-91. doi: 10.1055/s-0040-1714690. Epub 2020 Jul 27. PMID: 33996177; PMCID: PMC8110350.

Himmelreich N, Montioli R, Bertoldi M, Carducci C, Leuzzi V, Gemperle C, Berner T, Hyland K, Thöny B, Hoffmann GF, Voltattorni CB, Blau N. Aromatic amino acid decarboxylase deficiency: Molecular and metabolic basis and therapeutic outlook. *Mol Genet Metab.* 2019 May;127(1):12-22. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.03.009. Epub 2019 Mar 27. Erratum in: *Mol Genet Metab.* 2021 Sep-Oct;134(1-2):216. PMID: 30952622.

Hyland K, Clayton PT. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: diagnostic methodology. *Clin Chem.* 1992 Dec;38(12):2405-10. PMID: 1281049.

Hyland K, Reott M. Prevalence of Aromatic l-Amino Acid Decarboxylase Deficiency in At-Risk Populations. *Pediatr Neurol.* 2020 May; 106:38-42. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.11.022. Epub 2019 Dec 26. PMID: 32111562.

Hyland K, Surtees RA, Rodeck C, Clayton PT. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, diagnosis, and treatment of a new inborn error of neurotransmitter amine synthesis. *Neurology.* 1992 Oct;42(10):1980-8. doi: 10.1212/wnl.42.10.1980. PMID: 1357595.

Kojima K, Nakajima T, Taga N, Miyauchi A, Kato M, Matsumoto A, Ikeda T, Nakamura K, Kubota T, Mizukami H, Ono S, Onuki Y, Sato T, Osaka H, Muramatsu SI, Yamagata T. Gene therapy improves motor and mental function of aromatic l-amino acid decarboxylase deficiency. *Brain.* 2019 Feb 1;142(2):322-333. doi:

- 10.1093/brain/awy331. PMID: 30689738; PMCID: PMC6377184.
- Kubaski F, Herbst ZM, Pereira DAA, Silva C, Chen C, Hwu PWL, van der Linden H, Lourenço CM, Giugliani R. Evaluation of 3-O-methyldopa as a biomarker for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in 7 Brazilian cases. *Mol Genet Metab Rep.* 2021 Mar 13;27:100744. doi: 10.1016/j.ymgmr.2021.100744. PMID: 33763332; PMCID: PMC7973244.
- Lee HC, Lai CK, Yau KC, Siu TS, Mak CM, Yuen YP, Chan KY, Tam S, Lam CW, Chan AY. Non-invasive urinary screening for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in high-prevalence areas: a pilot study. *Clin Chim Acta.* 2012 Jan 18;413(1-2):126-30. doi: 10.1016/j.cca.2011.09.008. Epub 2011 Sep 21. PMID: 21963339.
- Lee HF, Tsai CR, Chi CS, Chang TM, Lee HJ. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in Taiwan. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009 Mar;13(2):135-40. doi: 10.1016/j.ejpn.2008.03.008. Epub 2008 Jun 24. PMID: 18567514.
- Lee NC, Chien YH, Hwu WL. A review of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency in Taiwan. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019 Jun;181(2):226-229. doi: 10.1002/ajmg.c.31670. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30614627.
- Lee WT, Lin JH, Weng WC, Peng SS. Microstructural changes of brain in patients with aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Hum Brain Mapp.* 2017 Mar;38(3):1532-1540. doi: 10.1002/hbm.23470. Epub 2016 Nov 17. PMID: 2785928; PMCID: PMC6867156.
- Ling TK, Wong KC, Chan CY, Lau NK, Law CY, Lee HH, Lai CK, Chong YK, Yau KE, Cheung KM, Ko CH, Fung CW, Lee LK, Wong SS, Mak CM, Chan AY, Tam S, Lam CW. Urine organic acid as the first clue towards aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency in a high prevalence area. *Clin Chim Acta.* 2021 Oct;521:40-44. doi: 10.1016/j.cca.2021.06.025. Epub 2021 Jun 20. PMID: 34161777.
- Manegold C, Hoffmann GF, Degen I, Ikonomidou H, Knust A, Laass MW, Pritsch M, Wilichowski E, Hörster F. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, drug therapy and follow-up. *J Inher Metab Dis.* 2009 Jun;32(3):371-80. doi: 10.1007/s10545-009-1076-1. Epub 2009 Jan 28. PMID: 19172410.
- Montioli R, Borri Voltattorni C. Aromatic Amino Acid Decarboxylase Deficiency: The Added Value of Biochemistry. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 19;22(6):3146. doi: 10.3390/ijms22063146. PMID: 33808712; PMCID: PMC8003434.
- Pons R, Ford B, Chiriboga CA, Clayton PT, Hinton V, Hyland K, Sharma R, De Vivo DC. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, treatment, and prognosis. *Neurology.* 2004 Apr 13;62(7):1058-65. doi: 10.1212/wnl.62.7.1058. PMID: 15079002.
- Saberian S, Rowan P, Hammes F, Patel P, Fernandez-Cortes F, Buesch K, Beitia Ortiz de Zarate I. Burden of illness of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: a survey of physicians in Southern Europe. *Curr Med Res Opin.* 2022 Jun 1-9. doi: 10.1080/03007995.2022.2078097. Epub ahead of print. PMID: 35575170.
- Spitz MA, Nguyen MA, Roche S, Heron B, Milh M, de Lonlay P, Lion-François L, Testard H, Napuri S, Barth M, Fournier-Favre S, Christa L, Vianey-Saban C, Corne C, Roubertie A. Chronic Diarrhea in L-Amino Acid Decarboxylase (AADC) Deficiency: A Prominent Clinical Finding Among a Series of Ten French Patients. *JIMD Rep.* 2017;31:85-93. doi: 10.1007/8904_2016_550. Epub 2016 May 5. PMID: 27147232; PMCID: PMC5272843.
- Swoboda KJ, Saul JP, McKenna CE, Speller NB, Hyland K. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: overview of clinical features and outcomes. *Ann Neurol.* 2003;54 Suppl S49-55. doi: 10.1002/ana.10631. PMID: 12891654.
- Tai CH, Lee NC, Chien YH, Byrne BJ, Muramatsu SI, Tseng SH, Hwu WL. Long-term efficacy and safety of eladocagenexuparvovec in patients with AADC deficiency. *Mol Ther.* 2022 Feb 2;30(2):509-518. doi: 10.1016/j.ymthe.2021.11.005. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34763085; PMCID: PMC8822132.
- Wassenberg T, Geurtz BPH, Monnens L, Wevers RA, Willemsen MA, Verbeek MM. Blood, urine and cerebrospinal fluid analysis in TH and AADC deficiency and the effect of treatment. *Mol Genet Metab Rep.* 2021 Apr 26;27:100762. doi: 10.1016/j.ymgmr.2021.100762. PMID: 33996491; PMCID: PMC8093927.
- Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, Hoffmann GF, Assmann B, Blau N, Garcia-Cazorla A, Artuch R, Pons R, Pearson TS, Leuzzi V, Mastrangelo M, Pearl PL, Lee WT, Kurian MA, Heales S, Flint L, Verbeek M, Willemsen M, Opladen T. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 Jan 18;12(1):12. doi:10.1186/s13023-016-0522-z. PMID: 28100251; PMCID: PMC5241937.
- Wen Y, Wang J, Zhang Q, Chen Y, Bao X. The genetic and clinical characteristics of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in mainland China. *J Hum Genet.* 2020 Sep;65(9):759-769. doi: 10.1038/s10038-020-0770-6. Epub 2020 May 14. PMID: 32409695; PMCID: PMC7387242.
- Williams K, Skrobanski H, Buesch K, Acaster S. Symptoms and impacts of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency among individuals with different levels of motor function. *Orphanet J Rare Dis.* 2022 Mar 21;17(1):128. doi: 10.1186/s13023-022-02274-0. PMID: 35313922; PMCID: PMC8935094.
