



# Entendendo HADDs

Guia Educacional

# Introdução



## Sobre a Fundação

---

A Fundação EBF3 HADDS foi criada em 2019 para promover a conscientização, investir na pesquisa de HADDS, apoiar e conectar famílias e indivíduos que vivem com Síndrome de Hipotonia, Ataxia e Atraso de Desenvolvimento (HADDS). Uma síndrome rara de neurodesenvolvimento causada por uma mutação no gene EBF3 no 10º cromossomo.

## Sobre o Pacote Educacional “Compreendendo HADDS”

---

Desde dezembro de 2019, a Fundação EBF3 HADDS trabalha para desenvolver um pacote educacional abrangente para indivíduos que vivem com HADDS, suas famílias, o público e a comunidade médica. Este pacote é focado em entender o que é HADDS, a genética subjacente por trás dele e as estratégias e terapias projetadas para ajudar os indivíduos a se desenvolverem e prosperarem. Se você ou alguém de quem você gosta foi diagnosticado com HADDS, ou apenas deseja entender mais sobre a síndrome, nossa esperança é que este recurso possa servir como um bom ponto de partida para entender o diagnóstico e como ele se apresenta. A Fundação gostaria de agradecer aos especialistas em assuntos médicos e colaboradores da família HADDS que forneceram seus valiosos conhecimentos e experiência no desenvolvimento desse material. Além deste material, informações adicionais, links para pesquisas publicadas e outros recursos podem ser encontrados em [HADDS.org](http://HADDS.org) na seção “Sobre”. Continuaremos a atualizar este pacote educacional à medida que aprendermos mais sobre a síndrome por meio da pesquisa HADDS em andamento e das experiências compartilhadas de nossa crescente comunidade HADDS. Desenvolver pacotes de educação adicionais sobre vários assuntos relacionados ao HADDS é nosso objetivo no futuro. Se você estiver interessado em contribuir com esses esforços de recursos educacionais, entre em contato com a EBF3 HADDS Foundation em [info@hadds.org](mailto:info@hadds.org).

# ÍNDICE



## **I. EBF3 HADDs – Uma visão geral**

- Entendendo o DNA
- Como HADDs se apresenta?
- Primeiros sinais de HADDs quando bebê/primeira infância
- Neurológico, Geniturinário, Gastrointestinal, Oftalmológico, Musculoesquelético, Características faciais únicas, Sistema imunológico

## **II. Pesquisa EBF3 HADDs**

- Linha do tempo HADDs
- Laboratório e Clínica HADDs
- Contato Laboratório e Clínica HADDs
- Metas da pesquisa HADDs
- Publicações sobre EBF3 HADDs
- Valores da Pesquisa HADDs e síndromes similares

## **III. A Genética de HADDs**

- Teste genético para confirmar o diagnóstico de HADDs
- Causas de mutações De Novo
- Tipos variados de mutações EBF3
- Interpretando um teste genético
- Genética e outros filhos
- Herança genética e predisposição
- Aconselhamento genético

## **IV. Exames, Tratamentos e Terapias**

- Como se organizar
- Exames e tratamentos Neurológicos
- Exames e tratamentos de Urologia e Nefrologia
- Exames e tratamentos de Gastroenterologia
- Exames e tratamentos Oftalmológicos
- Exames e tratamentos Musculoesqueléticos
- Terapias de Primeira Linha - Fonoaudiologia, Fisioterapia, Terapia Ocupacional e ABA
- Terapias Adicionais

## **V. A comunidade HADDs**

- A Prevalência Global de HADDs
- Se conecte com a crescente Família HADDs
- Fontes e Recursos HADDs
- Notícias e HADDs
- Sobre a EBF3 HADDs Foundation
- Envolvimento da Comunidade:
  - Consentização: Xadrez HADDs, Mês da Conscientização, Dia na escola
  - Eventos para captação de fundos e doações
  - Eventos: Conferência Internacional, Encontros Regionais
- Loja HADDs
- Informações e contato da Fundação

---

# A síndrome de HADDS é apenas uma característica...

Não é diferente do que se você tivesse asma, diabetes ou pressão alta. Isso não muda o fato de que eles são nossa família, eles são nossos entes queridos e certamente não muda o fato de que eles são super-heróis para todos nós. Eles são estrelas da moda, campeões equinos ou músicos. Eles são algumas das pessoas mais amorosas e gentis que você pode encontrar.

Ao longo dos anos, você nos ouvirá entrar em muitas pesquisas e atualizações do jargão científico, mas quero que lembremos que eles são assim. A Síndrome HADDS é apenas uma característica que vamos tentar descobrir para que possamos ajudá-los a se tornarem os melhores super-heróis que podem ser.

~Dr. Hsiao-Tuan Chao, Médica e Pesquisadora HADDS

---



## I. EBF3-HADDS: Visão Geral



Dr. Hsiao-Tuan Chao



Dr. Hugo Bellen

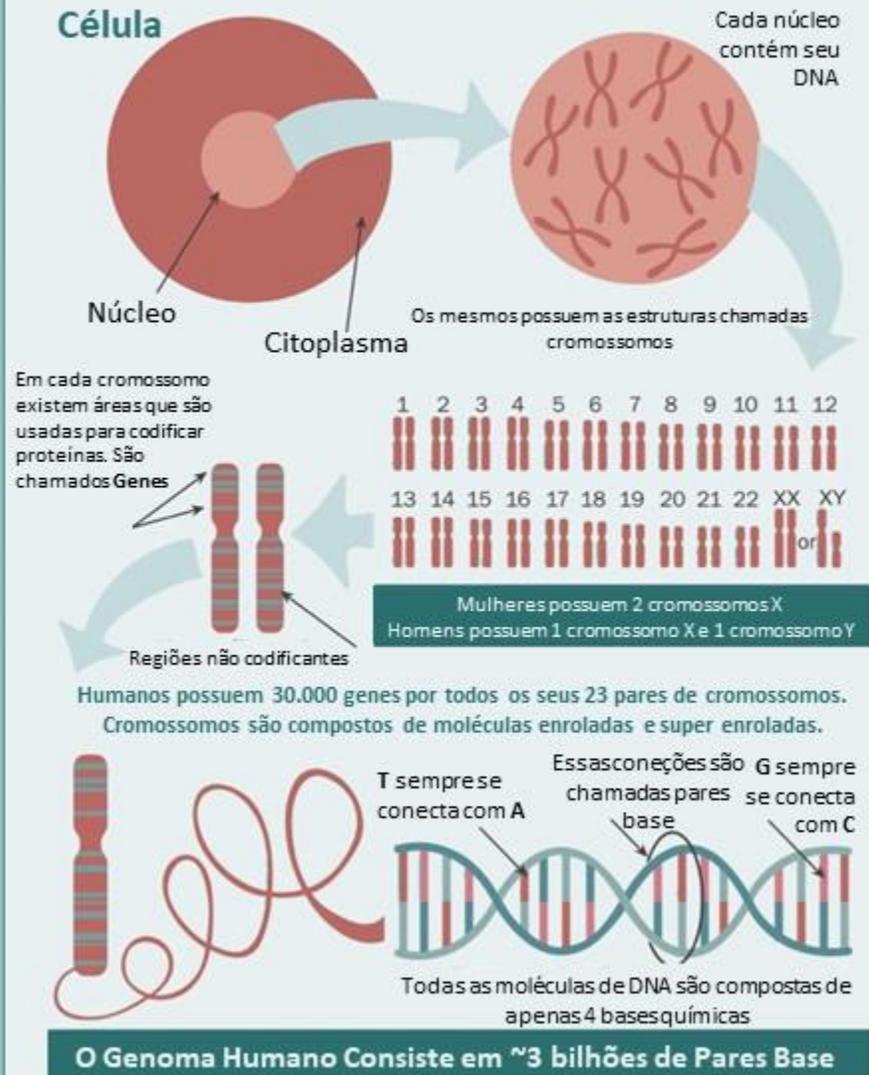


Dr. Michael Wangler

Early B-Cell Factor 3 (EBF3) S'índrome de Hipotonia, Ataxia, e Atraso de Desenvolvimento (HADDS – Hypotonia, Ataxia, Development Delay Syndrome) é um distúrbio do neurodesenvolvimento autossômico dominante, caracterizado por atraso no desenvolvimento motor e da linguagem, possíveis efeitos na cognição, ataxia cerebelar, hipotonia, características faciais distintas, anormalidades geniturinárias e está frequentemente associado ao subdesenvolvimento do cerebelo.<sup>1</sup> Dr. Hsiao -Tuan Chao, Dr. Hugo J. Bellen, Dr. Michael F. Wangler e seus colegas descobriram a síndrome em 2016 junto com outras duas equipes de pesquisa.

Se você não está familiarizado com esses termos, você não está sozinho! Este pacote de informações cobrirá a síndrome, a terminologia e suas características em detalhes.

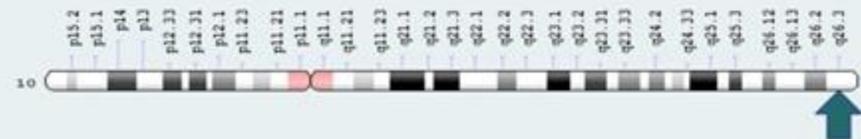
## Célula e DNA



## Entendendo o DNA

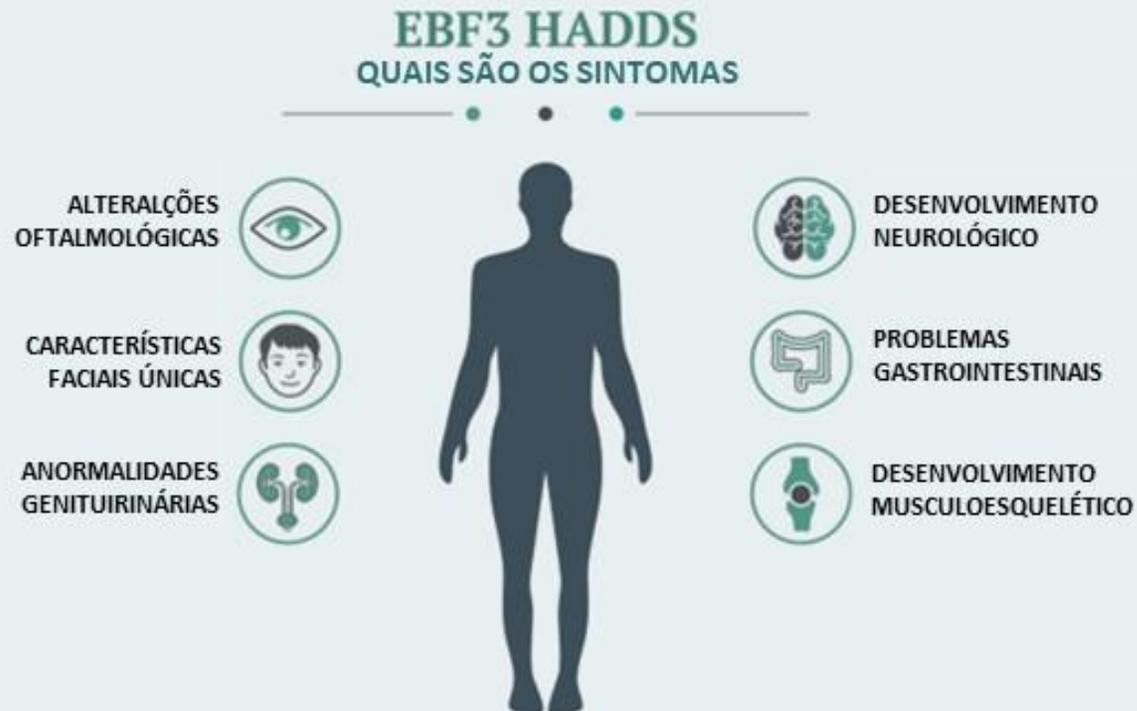
O EBF3 HADDs é causado por uma mutação no gene Early B-Cell Factor 3 (EBF3), um gene controlador/regulador mestre no 10º cromossomo, importante para a função neurológica. É um fator de transcrição – que controla quantos outros genes são ativados ou desativados (os blocos de construção de quem você é) nas células. Em particular, codifica a construção de uma proteína necessária para o desenvolvimento e funcionamento do cérebro. É um gene muito importante encontrado em uma estrutura quase idêntica em muitas espécies diferentes, como as moscas-das-frutas, que compartilham quase 70% do gene em comum nos humanos. Uma mutação (ou variante) no EBF3 que causa HADDs leva à perda funcional de uma cópia do EBF3. Essa perda reduz a expressão gênica, fazendo com que outros genes não sejam ativados ou desativados como deveriam e, conseqüentemente, afeta o desenvolvimento do sistema nervoso, em particular uma parte do cérebro conhecida como cerebelo. Essa mutação provavelmente ocorre na concepção e se manifesta no início da gravidez.<sup>2</sup>

O cerebelo está localizado na região posterior do cérebro e controla o equilíbrio, a coordenação, o controle motor, a atenção, a linguagem (fala), a cognição e a interação social (comportamentos autistas e falta de contato visual).



Localização do EBF3: 10q26.3 está no longo braço do cromossomo 10 na posição 26.3

# COMO HADDS SE APRESENTA?



A HADDS afeta o desenvolvimento do cérebro e de outros sistemas orgânicos, impactando conseqüentemente sua funcionalidade. Isso leva a atraso no desenvolvimento e anormalidades em várias áreas do sistema corporal, incluindo características neurológicas, geniturinárias, gastrointestinais, oftalmológicas, musculoesqueléticas e faciais, entre outras. Algumas das características mais proeminentes incluem atrasos na fala, baixo tônus muscular, estrabismo dos olhos, atraso no desenvolvimento e problemas de equilíbrio.<sup>3</sup> No entanto, cada indivíduo que vive com HADDS é único - nem todos os recursos descritos neste pacote podem estar presentes, pois provavelmente depende do tipo específico de mutação EBF3 e como ela é expressa.

## PRIMEIROS SINAIS DE HADDS QUANDO BEBÊ / PRIMEIRA INFÂNCIA

- Ausência de choro no nascimento, nos primeiros meses ou até os primeiros anos de vida
- Incapacidade de comunicar fome/dificuldade em amamentar durante a infância
- Dormir bem e uma disposição bastante inativa quando acordado
- Atraso na cabeça no início, pode ter sido diagnosticado precocemente com Síndrome do Lactente (Hipotonia)
- Atrasos em levantar a cabeça, sentar-se de forma independente, engatinhar e andar
- Não exibir muitas expressões faciais, como sorrir ou rir
- Falha em atingir as metas de altura/peso
- Estrabismo dos olhos
- Dificuldade em urinar, constipação, primeiras ITUs e/ou infecções renais
- Como resultado desses sinais e sintomas, alguns bebês que vivem com HADDS recebem um diagnóstico de Atraso Global do Desenvolvimento (GDD), Falha no crescimento e/ou Paralisia Cerebral no início da vida. Algumas crianças também podem ser diagnosticadas com autismo ou outros distúrbios sensoriais entre 1 ½ e 3 anos de idade.

# NEUROLÓGICO

- **Equilíbrio:** equilíbrio prejudicado (ataxia) e coordenação, dificultando a caminhada
- **Motor:** falta de tônus muscular e disposição flácida em bebês (hipotonia). Para alguns, a hipotonia pode progredir para hipertonia (principalmente nas pernas) à medida que as crianças atingem a puberdade, levando à perda de mobilidade, aumento da dor e fadiga ao caminhar por longos períodos de tempo ou distâncias.
- **Fala:** Dificuldade para falar (apraxia da fala), atrasos na fala, disartria
- **Cognição:** deficiências leves a moderadas ou funcionamento normal
- **Atenção:** Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)
- **Comportamento social:** comportamentos semelhantes ao autismo / contato visual ruim
- **Convulsões:** maior risco de convulsões
- **Sono:** ciclos de sono perturbadores, apneia do sono
- **Anatomia cerebral:** pode haver subdesenvolvimento do cerebelo (hemisfério cerebelar e hipoplasia vermiana)
- **Alta tolerância à dor:** especialmente quando bebê/criança, a sensibilidade reduzida à dor é comum
- **Problemas sensoriais:** sensibilidade a sons altos e/ou desconhecidos, luzes brilhantes ou multidões
- **Estereótipos:** Comportamentos repetitivos autoestimulatórios (stimming), como movimentos físicos, sons, palavras e/ou objetos em movimento, prurido neuropático, comer compulsivamente o cabelo (tricofagia) e puxar o cabelo associado (tricotilomania), comportamento autolesivo<sup>4</sup>



# NEUROLÓGICO

## Outras condições neurológicas/comportamentais relatadas incluem:

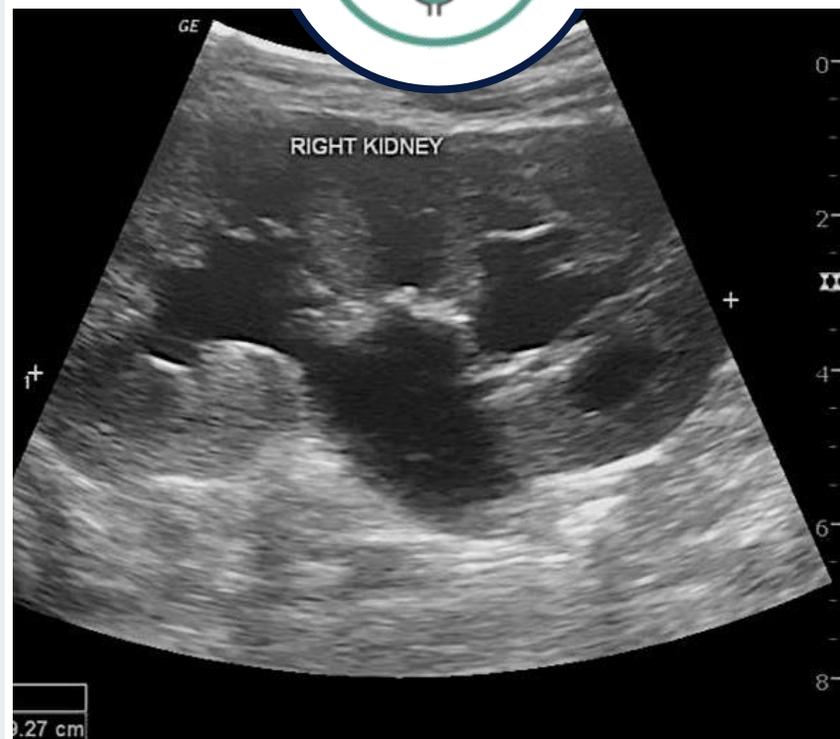
- **Hidrocefalia:** acúmulo de líquido cefalorraquidiano (LCR) que ocorre dentro do cérebro. Isso normalmente causa aumento da pressão dentro do crânio, o que requer cirurgia cerebral para aliviar (ETV ou shunt)
- **Vários tipos de convulsões:** convulsões de ausência (pequeno mal) em crianças, convulsões tônico-clônicas (grande mal), convulsões mioclônicas associadas à epilepsia mioclônica juvenil (EMJ), convulsões febris (relacionadas à febre)
- **Distúrbio de processamento sensorial (SPD)**
- **Defensividade Sensorial Auditiva:** Reagir negativamente, como chorar ou gritar, em resposta a ruídos altos inesperados, aversão a ambientes lotados.
- **Transtorno do Desenvolvimento da Coordenação (DCD)**
- **Clónus:** contrações e relaxamentos musculares rítmicos e involuntários
- Pode parecer ignorar as pessoas ou não responder a cócegas, **dificuldade para rir**
- **Tiques:** franzir o nariz, encolher os ombros, apertar os olhos, estalar a língua, cerrar os dentes
- **Tremores intencionais:** Tremores intencionais nas mãos/braços ao se envolver em atividades de habilidade motora fina
- Dificuldade em regular a **temperatura corporal**
- **Fraqueza Unilateral:** Um lado do corpo (olho, perna, braço, etc.) parece mais fraco que o outro
- **Evitação de demanda patológica (PDA):** Uma tendência autista caracterizada por uma necessidade irresistível de evitar ou resistir a demandas. Indivíduos com HADDs com PDA experimentam altos níveis de ansiedade e podem sentir que não estão no controle
- **Aprendizagem:** Para algumas crianças com HADDs, as habilidades de linguagem receptiva, memória e habilidades de leitura podem ser normais (ou mesmo acima da média) para o nível da série. Música e uso de tecnologia são outros pontos fortes. No entanto, a matemática tende a ser mais desafiadora para muitos com HADDs. O TDAH também pode estar presente e afetar a capacidade de se concentrar na aula.



# GENITURINÁRIA

Traços geniturinários comuns que afetam principalmente a bexiga e os rins em pessoas com HADDS incluem:

- **Criptorquidismo:** testículos que não desceram
- **Genitália externa subdesenvolvida:** micropênis/diminuição do volume dos lábios
- **Anormalidades uretrais**
- **Infecções:** infecções recorrentes do trato urinário (ITUs) e/ou infecções renais (pielonefrite)
- **Refluxo de urina da bexiga para os rins (refluxo vesicoureteral):** a urina é impelida de volta para os ureteres e rins com micção
- Distensão da bexiga e **esvaziamento incompleto da bexiga**
- **Hidroureter/hidronefrose:** Excesso de urina causando distensão, dilatação dos ureteres, rins
- **Incontinência urinária:** prolongada/dificuldade com o treinamento do penico
- **Micção pouco frequente ou fluxo urinário anormal:** pode haver problemas para relaxar o esfíncter uretral resultando em dificuldade para urinar e jato intermitente
- **Disfunção neurogênica da bexiga:** a bexiga pode não reter a urina confortavelmente/sob pressão baixa ou esvaziar de forma eficaz
- **Dor no flanco associada aos rins:** pode significar infecção renal
- **Proteinúria:** excesso de proteína na urina
- **Problemas na puberdade:** algumas crianças podem eventualmente superar a disfunção da bexiga ou incontinência urinária, enquanto para algumas pessoas que vivem com HADDS, problemas urinários como micção intermitente podem surgir na puberdade. Outros que vivem com HADDS podem ter esses problemas durante toda a vida.<sup>5</sup>
- **Útero bicorno (achado raro)**



# GASTROINTESTINAL

Os traços comuns do sistema digestivo entre muitos com HADDs incluem:

- **Prisão de ventre:** muitas vezes crônica e grave, pode durar toda a vida
- **Motilidade diminuída:** relacionada à hipotonia
- **Incontinência intestinal:** também pode estar associada à constipação
- **Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)**
- **Disfagia:** Dificuldade para engolir; Entre muitas crianças mais novas que vivem com HADDs, pode haver dificuldade para comer alimentos sólidos, segurar a comida nas bochechas, aspiração silenciosa com líquidos finos, engasgar facilmente, parar de respirar ao comer, traqueomalácia, dificuldade na amamentação (dificuldades no reflexo de sucção-deglutição-respiração), penetração laríngea ou acúmulo na valécula. Para alguns, a disfagia pode persistir além da primeira infância ou ao longo da vida.<sup>6</sup>

**Outras condições gastrointestinais relatadas entre alguns com HADDs:**

- **Falha de crescimento:** Dificuldade em ganhar peso, especialmente quando bebê. Crianças com HADDs geralmente estão abaixo do percentil 50 para altura e/ou peso nos gráficos de crescimento
- Dificuldade em **comunicar a fome**
- **Baixo funcionamento intestinal/megacólon**
- **Esvaziamento gástrico retardado**
- **Gastroparesia:** o estômago não consegue se esvaziar de comida de maneira normal. Os sintomas incluem azia, náusea, vômito e sensação de saciedade rapidamente ao comer
- **Sialorréia:** salivação abundante, excesso de salivação



## OFTALMOLÓGICO

- **Estrabismo:** Alinhamento anormal dos olhos. Formas de estrabismo relatadas incluem esotropia, onde um ou ambos os olhos se voltam para dentro, e ambliopia (olho preguiçoso) em um ou ambos os olhos.

**Outras características oftalmológicas comuns entre alguns com HADDs incluem:**

- **Miopia:** Dificuldade em enxergar de longe
- **Hipermetropia:** Dificuldade em enxergar de perto
- **Astigmatismo:** levando a visão embaçada ou distorcida, fadiga ocular, dores de cabeça, problemas para enxergar à noite



# MUSCULOESQUELÉTICO

- **Hipotonia:** Tônus muscular fraco, dificultando movimentos coordenados, como caminhar. Para alguns, a hipotonia pode progredir para o extremo oposto, hipertonia (alto tônus muscular), principalmente nas pernas, quando as crianças atingem a puberdade. Isso pode levar à perda de mobilidade, aumento da dor e fadiga ao caminhar por longos períodos de tempo ou distâncias.
- **Laringomalácia:** Falta de tônus muscular (hipotonia) nas vias aéreas. Se sedado para cirurgia, ressonância magnética ou outro teste, a laringomalácia pode colocar os indivíduos com HADDs em risco aumentado de laringoespasmo, causando obstrução das vias aéreas e pode se tornar uma situação de risco de vida.
- **Escoliose:** curvatura lateral da coluna vertebral
- **Distonia:** contrações musculares involuntárias que causam movimentos repetitivos ou de torção.
- **Mãos e pés:** podem ser menores que a média
- **Estatuta:** indivíduos com HADDs podem ter altura menor que a média
- **Atrasos na infância:** controle deficiente da cabeça na infância, atraso para engatinhar, sentar, caminhar e atingir marcos de desenvolvimento.<sup>7</sup>

## Outras condições relatadas entre alguns com HADDs:

- **Ossos quebrados:** devido a problemas de equilíbrio e controle relacionados à ataxia e hipotonia, muitas crianças que vivem com HADDs correm maior risco de quedas repentinas, levando a fraturas de clavícula ou fraturas de ossos nos braços ou mãos normalmente.
- **Torcicolo:** Condição na qual os músculos do pescoço se contraem, fazendo com que a cabeça gire para um lado. O torcicolo posicional é observado na infância devido ao baixo tônus muscular.
- **Anormalidades nos pés:** talipes bilaterais (pé torto), sindactilia (dedos fundidos), dedos tortos ou curvados
- **Clinodactilia:** Dobra do quinto dedo nas mãos
- **Pectus excavatum:** tórax afundado e côncavo



## CARACTERÍSTICAS FACIAIS ÚNICAS

- **Hipomimia:** Expressão facial reduzida, como dificuldade para sorrir (muitas vezes aparece como uma careta). No entanto, as expressões faciais de emoção podem melhorar à medida que as crianças crescem
- **Dismorfismos:** características faciais distintas leves a moderadas, como:
  - Rosto comprido
  - Testa alta e/ou pronunciada
  - Ponte nasal alta/larga
  - Fenda medial profunda
  - Sobrancelhas retas
  - Queixo curto e largo (proeminente/prognático)
  - Hipertelorismo
  - Synophrys (fusão das sobrancelhas acima da ponte do nariz)
  - Olhos profundos
  - Rosto triangular
  - Pequenas Orelhas
  - Assimetria facial
- **Palato altamente arqueado e dentes apinhados**

## SISTEMA IMUNOLÓGICO

- Embora os indivíduos com HADDs tenham maior risco de ITUs e infecções renais (pielonefrite) devido à disfunção neurogênica da bexiga, refluxo e cateterismo intermitente, seu sistema imunológico em geral parece funcionar normalmente.



# II. Pesquisa HADDs: Linha do Tempo HADDs

**2010-2012:**  
Introdução de Sequenciamento de Exoma Completo (WES) na área Clínica

**Outono 2016:**  
Baylor College of Medicine, Texas Children's Duncan Neurological Research Institute começam estudos em EBF3

**Verão 2017:**  
Síndrome de neurodesenvolvimento de EBF3 foi nomeada HADDs (Hypotonia, Ataxia and Delayed Development Syndrome) por Mendelian Naming System (Sistema de nomenclatura)

**Outubro 2018:**  
Estudo Clínico de HADDs recebe aprovação IRB e se inicia no TX Children's Hospital and Duncan Neurological Research Institute

**Junho 2019:**  
Lançamento de [HADDs.org](http://HADDs.org) e HADDs Shop, levando conhecimento e o início de fundos para pesquisa, convenções e suporte a famílias

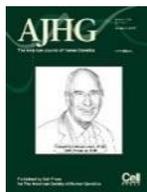
**Novembro 2019:**  
Início da campanha com o xadrez HADDs em roupas e acessórios

**Março 2020:**  
US\$60,000+ alcançados no primeiro ano para pesquisa, convenção e auxílios viagem para famílias

**Outubro 2015:**  
NIH's Undiagnosed Disease Network (UDN), outros estudos em EBF3 HADDs se iniciam



**Janeiro 2017:**  
EBF3 HADD Syndrome é descoberta e publicada em 3 relatórios distintos na *American Journal of Human Genetics* como um estudo de 21 pacientes



**Junho 2017:**

A primeira clínica de Síndrome HADD estabelecida na Clínica de Neurologia Blue Bird do Hospital Infantil do Texas pelo Dr. Hsiao-Tuan Chao e Dr. Michael Wangler, para melhorar a compreensão das características e comorbidades únicas da condição e fornecer cuidados e conhecimento médico para famílias HADDs.

OMIM®



**Fevereiro 2019:**  
Criação da EBF3 HADDs Foundation



**Julho 2019:**  
1ª Conferência Internacional HADDs hospedado no Texas Children's Hospital em Houston, TX com mais de 100 participantes e 15 famílias participando via transmissão ao vivo em todo o mundo.



**Fevereiro 2020:**  
Oficialização do mês da Conscientização de HADDs



**Outubro 2020:**  
Primeira corrida HADDs In Motion



# LABORATÓRIO E CLÍNICA HADDS

O epicentro da descoberta, experiência e pesquisa em andamento de EBF3 HADDS globalmente está em Houston, TX, EUA, no *Jan & Dan Duncan Neurological Research Institute (NRI)* ([nri.texaschildrens.org](http://nri.texaschildrens.org)) - um esforço conjunto entre o *Texas Children's Hospital* e o *Baylor College of Medicine*, inaugurado em 2010. Alguns dos principais cientistas clínicos e de pesquisa básica do mundo uniram forças e estão comprometidos em descobrir novas doenças neurológicas, suas causas subjacentes e buscar possíveis avanços terapêuticos. É um lugar que une pesquisa e medicina clínica, por meio do apoio financeiro da Academia Americana de Neurologia, Fundo Comum do Diretor do NIH para Recompensa de Alto Risco, Fundo *Burroughs Wellcome*, Fundação de Pesquisa da Sociedade de Neurologia Infantil, Fundação de Pesquisa em Epilepsia Pediátrica e McNair Instituto Médico da Fundação Robert e Janice McNair. Foi lá em dezembro de 2016 que a Dr. Hsiao-Tuan Chao, o Dr. Hugo Bellen e o Dr. Michael Wangler co-descobriram a síndrome ([sciencedaily.com/releases/2016/12/161223115920.htm](http://sciencedaily.com/releases/2016/12/161223115920.htm)). Hoje, no Laboratório HADDS da Dra. Chao no *NRI*, ela e sua dedicada equipe de investigadores continuam a se concentrar em entender melhor os mecanismos neurológicos por trás dessa síndrome por meio de estudos com modelos de moscas-das-frutas e camundongos, juntamente com avaliações clínicas contínuas e estudos humanos de genótipo-fenótipo.

Quando não está no laboratório HADDS, ela e seu colega geneticista, Dr. Michael Wangler, podem ser encontrados na clínica de neurologia *Blue Bird* reconhecida nacionalmente do *Texas Children's Hospital* ([texaschildrens.org/departments/neurology](http://texaschildrens.org/departments/neurology)), onde eles hospedam uma clínica HADDS mensal. Esta clínica é a primeira a ser estabelecida em todo o mundo especificamente para HADDS. Lá, crianças de todos os EUA e internacionalmente são avaliadas anualmente por esses dois especialistas no assunto. A avaliação clínica e avaliação de registros médicos/imagem de pacientes com HADDS ajuda a entender melhor suas características mais comuns, levando a uma comunidade médica mais bem informada, capacitada para diagnosticar e tratar HADDS precocemente em outras crianças em todo o mundo. Essas avaliações também são essenciais para auxiliar suas pesquisas em andamento no Laboratório HADDS. Em troca, eles repassam seus conhecimentos para ajudar a cuidar e educar pacientes e famílias que vivem com HADDS.



# CONTATO LABORATÓRIO E CLÍNICA HADDS

## Clínica HADDS:

Blue Bird Circle Clinic for Pediatric Neurology, Texas Children's Hospital  
6701 Fannin St, Houston, TX 77030

Se estiver interessado em ser visto na Clínica HADDS pela Dr. Chao (neurologista pediátrico e chefe do Laboratório HADDS no NRI) e pelo Dr. Michael Wangler (geneticista), entre em contato com a Clínica de Neurologia Blue Bird (+1 832-822-5046) e peça para falar com Marcus Brisker, que pode ajudar com o agendamento.

As consultas de avaliação inicial geralmente duram 2 horas (1 hora com a Dr. Chao / 1 hora com o Dr. Wangler). As consultas de reavaliação anual recomendadas têm duração de 1 hora (30 min com a Dr. Chao / 30 min com o Dr. Wangler).

A avaliação clínica anual é recomendada. Se viajar para Houston não for uma opção viável, envie-lhes uma atualização por e-mail ([chao-lab@bcm.edu](mailto:chao-lab@bcm.edu)) ou ligue para o coordenador de pesquisa (+1 832-826-0454) com cópias de registros médicos e estudos de imagem anualmente. Para coordenação de cuidados. Se você conceder permissão ao médico de sua cidade natal, eles poderão consultar a Dr. Chao e o Dr. Wangler e enviar relatórios para revisão.

## "HADDS Lab" da Chao:

Jan & Dan Duncan Neurological Research Institute, Texas Children's Hospital & Baylor College of Medicine. Address: 1250 Moursund St, Suite 925, Houston, TX 77030

Se estiver interessado em aprender mais sobre a pesquisa HADDS em andamento no "HADDS Lab" da Dr. Chao e como participar dos estudos clínicos EBF3 HADDS, envie um e-mail para [chao-lab@bcm.edu](mailto:chao-lab@bcm.edu) ou ligue para +1 832-826-0454. Eles podem encaminhá-lo para o agendamento da Clínica *Blue Bird Neurology HADDS* e explicar o estudo de pesquisa.

Dr. Chao's Research Bio: [nri.texaschildrens.org/faculty/hsiao-tuan-chao-md-phd](http://nri.texaschildrens.org/faculty/hsiao-tuan-chao-md-phd)

Dr. Chao's Lab Website:

<https://www.bcm.edu/research/labs-and-centers/faculty-labs/hsiao-tuan-chao-lab>

Dr. Wangler's Research Bio: [https://nri.texaschildrens.org/faculty/michael-wangler-md](http://nri.texaschildrens.org/faculty/michael-wangler-md)



## METAS DA PESQUISA HADDS

### I. Entender as características do gene e mutação EBF3:

- 1.) Estudo de História Natural - estudar tantos indivíduos HADDS quanto possível, a fim de obter uma compreensão longitudinal da HADDS ao longo da vida
- 2.) Como as alterações específicas do gene EBF3 (mutações/variantes do genótipo) se relacionam com diferentes manifestações físicas e neurológicas (variação do fenótipo) na população HADDS
- 3.) Complicações de HADDS e comorbidades

### II. Compreender o mecanismo genético subjacente do EBF3 (usando estudos da mosca da fruta):

- 1.) EBF3 e desenvolvimento do Sistema Nervoso
- 2.) Vias genéticas e genes-alvo
- 3.) Como contornar os efeitos das mutações EBF3

### III. Medicina de precisão (usando modelos de camundongos):

- 1.) Circuitos Neurais e desenvolvimento do cérebro
- 2.) Tipos de neurônios vulneráveis e regiões cerebrais
- 3.) Vias genéticas e genes-alvo

O objetivo de longo prazo é aplicar as descobertas da pesquisa EBF3 em soluções de terapia genética que possam ajudar a controlar os sintomas daqueles que vivem com HADDS.

# PUBLICAÇÕES SOBRE EBF3 HADDS

Existem atualmente 9 estudos que foram publicados. Publicações selecionadas estão abaixo para referência. Como o financiamento ajuda a apoiar a pesquisa contínua, a base de conhecimento continuará a crescer!

1/5/2017 - A Syndromic Neurodevelopmental Disorder Caused by De Novo Variants in EBF3. American Journal of Human Genetics:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223093/>

1/5/2017 - De Novo Mutations in EBF3 Cause a Neurodevelopmental Syndrome. American Journal of Human Genetics: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223060/>

1/5/2017 - Mutations in EBF3 Disturb Transcriptional Profiles and Cause Intellectual Disability, Ataxia, and Facial Dysmorphism, American Journal of Human Genetics: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223027/>

5/3/2017 - Novel de novo variant in EBF3 is likely to impact DNA binding in a patient with a neurodevelopmental disorder and expanded phenotypes: patient report, in silico functional assessment, and review of published cases. Cold Spring Harbor Molecular Case Studies: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5411688/>

10/9/2017 - Whole Gene Deletion of EBF3 Supporting Haploinsufficiency of This Gene as a Mechanism of Neurodevelopmental Disease. Frontiers in Genetics: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5640723/>

11/21/2017 - De novo variants in EBF3 are associated with hypotonia, developmental delay, intellectual disability, and autism, Cold Spring Harbor Molecular Case Studies:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5701309/pdf/TanakaMCS002097.pdf>

12/25/2019 - Cylindrical spirals in two families: Clinical and genetic investigations, Neuromuscular Disorders: [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(19\)31233-7/fulltext](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(19)31233-7/fulltext)

12/29/2020 - Integrated phenotypic and mutational approach defines EBF3-related HADD syndrome genotype-phenotype relationships: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.07.20238691v2>

3/26/2022 - An Integrated Phenotypic and Genotypic Approach Reveals a High-Risk Subtype Association for EBF3 Missense Variants Affecting the Zinc Finger Domain: [https://www.hadds.org/\\_files/ugd/9967df\\_58f6dfaded454df9b3808025482067be.pdf](https://www.hadds.org/_files/ugd/9967df_58f6dfaded454df9b3808025482067be.pdf)

# PESQUISA HADDS



## OS VALORES DA PESQUISA HADDS

- Ao estudar condições raras como HADDS, podemos ajudar milhões de pessoas afetadas por autismo, TDAH, convulsões ou outras condições mais comuns com características sobrepostas
- Nos ajuda a entender outras condições raras que são síndromes “primas” semelhantes à HADDS
- Estudos de história natural de um grande tamanho de amostra de pacientes com HADDS são necessários para o processo de aprovação da FDA de quaisquer tratamentos<sup>10</sup>
- Melhora o acesso a terapias e recursos estaduais ou federais

## SÍNDROMES SIMILARES A HADDS

- **Síndrome do Porto Flutuante:** Causada por uma mutação de novo no gene SRCAP. As características incluem estrabismo, anormalidades renais e geniturinárias, atraso na linguagem <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/floating-harbor-syndrome>
- **Síndrome de Myhre:** Causada por mutações de novo no gene SMAD4. As características incluem baixa estatura, estrabismo, estenose laríngea, hipotonia, ataxia<sup>11</sup> <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/myhre-syndrome>



# III. A GENÉTICA DE HADDS

## TESTE GENÉTICO PARA CONFIRMAR DIAGNÓSTICO

Se um pai e/ou médico suspeitar de HADDS com base em sinais e sintomas, os provedores de genética recomendam dois testes genéticos para descartar outras condições genéticas que se apresentam de forma semelhante à HADDS; e para confirmar um diagnóstico de HADDS:

- Análise de cromossomo Microarray (CMA): Para descartar grandes anormalidades cromossômicas.
- Sequenciamento Completo de (WES): detecta cadeias de DNA com erros ortográficos nas partes mais importantes do genoma (as partes de codificação conhecidas como “exons”). Isso pode detectar variantes no gene EBF3 para confirmar um diagnóstico de HADDS.

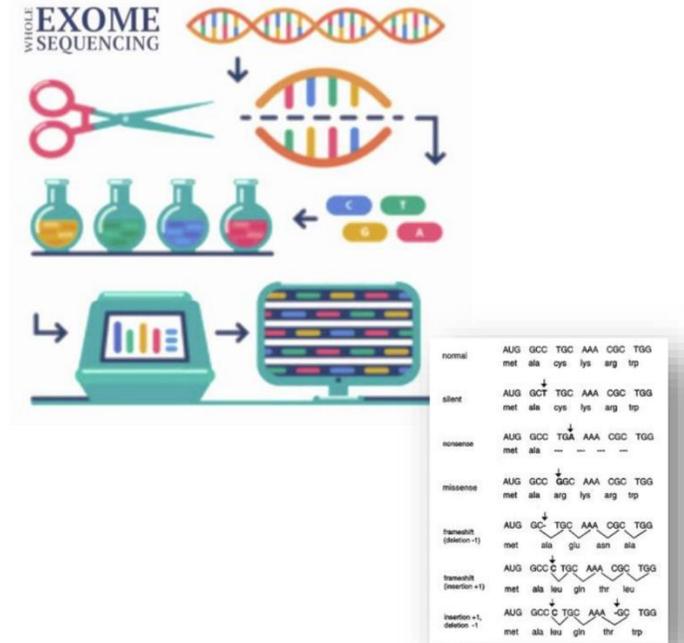
Alguns painéis de genes para síndromes de ataxia agora incluem o gene EBF3.

Além de testar a criança, o teste dos pais pode ser recomendado para ajudar a interpretar resultados incertos e fornecer informações precisas sobre o risco de recorrência. Na grande maioria das vezes, os resultados dos testes dos pais serão negativos (normais), indicando que a mutação EBF3 que causa HADDS ocorreu pela primeira vez na criança – o que é conhecido como mutação “de novo” ou “novo evento”.<sup>12</sup>

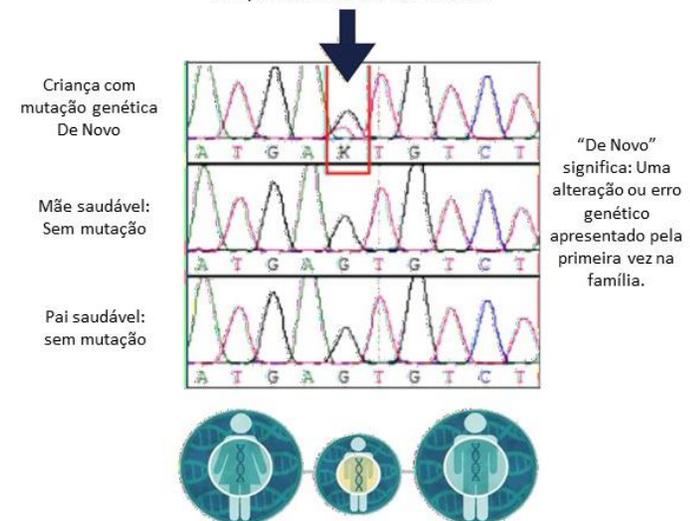
## CAUSAS DE MUTAÇÕES DE NOVO

Embora a exposição à radiação (UV e raios-x) e a produtos químicos possam causar mutações no DNA, de longe o maior fator é o aumento da replicação do DNA à medida que envelhecemos, o que aumenta o risco de novos erros “de novo” aleatórios no DNA.

O avanço da idade da mãe pode aumentar o risco de grandes anormalidades cromossômicas (ou seja, deleções de EBF3, rearranjos), enquanto o avanço da idade do pai pode aumentar o risco de mutações pontuais do EBF3 (ou seja, erros de sentido ou ortografia). No entanto, na maioria das vezes, essas mudanças acontecem por acaso e não estão relacionadas à idade dos pais ou à exposição ambiental. Muitas vezes, não há nada que os pais possam ou devam ter feito diferente antes ou durante a gravidez para reduzir as chances de ter um filho com HADDS. Não é culpa de ninguém. Os pais não podem controlar ou prevenir eventos de mutação “de novo”, e dieta/exposições têm impacto limitado.<sup>13</sup>



Mutação De Novo identificada no Sequenciamento de Exoma



# A GENÉTICA DE HADDS

## TIPOS VARIADOS DE MUTAÇÕES EBF3

- **Missense:** Mutação pontual na qual uma única alteração de nucleotídeo (ou seja, citosina para timina) resulta em um códon que codifica um aminoácido diferente, levando a uma alteração na proteína (observada em 50% dos indivíduos com HADDS até agora).
- **Nonsense (stop):** mutação pontual em uma sequência de DNA que resulta em um códon de parada prematuro e em um produto proteico truncado, incompleto e geralmente não funcional.
- **Splicing:** Uma mutação que insere, exclui ou altera um número de nucleotídeos no local específico em que ocorre o splicing durante o processamento do RNA mensageiro precursor em RNA mensageiro maduro.
- **Indel / Frameshift:** Uma mutação causada por inserções ou deleções de um número de nucleotídeos em uma sequência de DNA que não é divisível por três. Devido à natureza triplete da expressão gênica por códons, a inserção ou deleção pode alterar o quadro de leitura, resultando em uma tradução completamente diferente da original.
- **Deleção de Gene:** uma mutação em que toda a sequência do gene está ausente, resultando em uma redução de 50% na expressão da proteína EBF3.<sup>14</sup>

## INTERPRETANDO UM TESTE GENÉTICO

Os resultados genéticos fornecem a localização da variante (alteração ortográfica) de duas maneiras para este exemplo:

c. 1345 A>G (p.Phe448Tyr)

1.) O código de DNA específico e a localização da alteração:

Exemplo: “c.” (isto é, c.1345 A>G). Nesse exemplo, na codificação da posição do nucleotídeo número c.1345, um “A” (adenine) foi alterado por um “G” (guanina)

2.) O aminoácido específico (os blocos de construção das proteínas) muda:

Exemplo: “p.” (isto é, p. Phe448Tyr) Neste exemplo, no códon (cada códon codifica um aminoácido diferente) número 448, o aminoácido Fenilalanina foi alterado por Tirosina<sup>15</sup>



# GENÉTICA E OUTROS FILHOS

## A PROBABILIDADE DE TER OUTRO FILHO COM HADDS

Quase todos os casos de HADDS são causados por uma mudança de ponto de mutação aleatória, nova e “de novo” na concepção em uma cópia do gene EBF3 e não foi herdada de nenhum dos pais. Portanto, o risco de ter outro filho com HADDS é muito baixo (< 1%) se o teste genético confirmar que os pais não tiveram a mutação EBF3.

No entanto, se um pai tem uma mutação EBF3 em uma porção de suas células sanguíneas (ou saliva) quando testado, isso é conhecido como **mosaicismo**. Se a variante EBF3 estiver em seus espermatozoides ou óvulos (conhecido como **mosaicismo gonadal/germline**), então o risco de ter outro filho com HADDS pode ser maior (> 1% de risco). Um geneticista pode ser capaz de avaliar o risco com base nos resultados dos testes parentais individuais.<sup>16</sup>



## OPÇÕES DE TESTES PRENATAL PARA HADDS

Teste pré-natal invasivo: A amostragem de vilosidades coriônicas (CVS) durante o 1º trimestre (10-14 semanas) ou amniocentese durante o 2º trimestre (15-20 semanas) pode ser realizada durante a gravidez para rastrear HADDS.

Testes de análise cromossômica de rotina são realizados rotineiramente, mas este teste NÃO detectará HADDS. Em vez disso, seu conselheiro genético precisará solicitar especificamente: um teste genético EBF3 ou Análise de Mutação Familiar Conhecida. Você deve confirmar que um laboratório está disposto a realizar este teste e eles podem exigir uma amostra de sangue da criança para garantir que sejam capazes de identificar a mutação em seu laboratório.

Teste pré-natal não invasivo (NIPT): agora disponível para mulheres grávidas que não desejam técnicas invasivas. No entanto, NÃO está atualmente disponível para rastrear HADDS, embora possa estar no futuro.<sup>17</sup>

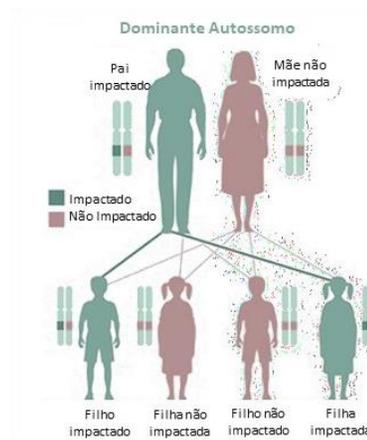


# HERANÇA GENÉTICA E PREDISPOSIÇÃO

## HADDS – UMA MUTAÇÃO GENÉTICA

**Autossomo:** A mutação está em um “autossomo” (no caso desta síndrome, no 10º cromossomo) que é um dos 22 cromossomos não sexuais. Portanto, afeta meninos e meninas, com prevalência relativamente igual.

**Dominante:** Indivíduos com a mutação sempre expressam a característica (mesmo que seja apenas em uma das duas cópias do gene herdado de seus pais)<sup>18</sup>



Louise e Denholm Willmer de Toorbul, Austrália, são um exemplo de um indivíduo com HADDS passando a variante do gene EBF3 para seu filho. Seu filho primogênito não é afetado.

## HERANÇA DE PAI OU MÃE COM HADDS

Como a HADDS é uma condição autossômica dominante, os indivíduos com HADDS têm uma cópia normal do gene EBF3 e uma cópia mutante do gene EBF3. No entanto, eles transmitem apenas uma cópia do gene na concepção. Assim, há 50% de chance em cada gravidez de que uma criança herde a mutação EBF3 de um pai com HADDS.<sup>19</sup>

## PROGNÓSTICO DE PREVISÃO GENÉTICA

O tipo de mutação EBF3 pode prever a gravidade dos sintomas, embora menos de 100 crianças tenham sido avaliadas por pesquisadores do HADDS internacionalmente até agora. As primeiras descobertas indicam que as crianças com um “missense” (uma mudança em uma letra – ou seja, de adenina para guanina ou citosina para timina) geralmente podem apresentar sintomas mais leves da doença do que um indivíduo que tem uma deleção. No entanto, não se sabe como as mutações variantes específicas causam diferenças na gravidade dos recursos. Um prognóstico mais específico de como as características clínicas de uma criança, como características físicas e comportamentais (fenótipo) são expressas a partir da mutação genética específica subjacente no gene EBF3 (genótipo), exigirá investigação contínua de mais indivíduos com HADDS, a fim de identificar tendências mais claras.<sup>20</sup>

## ACONSELHAMENTO GENÉTICO

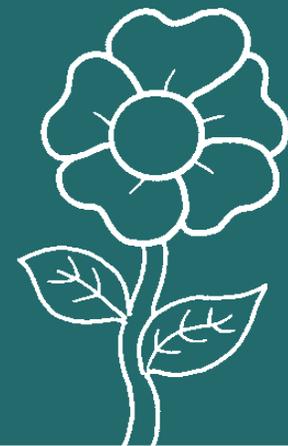
Os geneticistas (médicos especializados em genética) e os conselheiros genéticos podem fornecer aconselhamento sobre os resultados dos testes genéticos e o diagnóstico – antes da gravidez, durante a gravidez ou após o parto.

- Antes da gravidez, eles podem abordar questões, como a probabilidade de ter outro filho com HADDS.
- Durante a gravidez, os conselheiros genéticos podem abordar determinados testes que podem ser feitos durante o 1º ou 2º trimestre e discutir quaisquer problemas detectados ou condições que possam afetar seu bebê, incluindo HADDS.
- Os conselheiros genéticos podem revisar as características, tratamento e manejo de HADDS.
- Os conselheiros genéticos podem abordar as implicações psicossociais do diagnóstico de HADDS no indivíduo e em outros membros da família.
- Os conselheiros genéticos podem revisar o histórico familiar e fornecer avaliação de risco da mutação EBF3 ser transmitida para crianças.
- Os conselheiros genéticos podem oferecer testes para outros parentes/cônjuges<sup>21</sup>
- Tem mais perguntas sobre aconselhamento genético sobre HADDS? Entre em contato com Pilar L. Magoulas, MS, CGC, a Conselheira Genética do Texas Children's Hospital: [magoulas@bcm.edu](mailto:magoulas@bcm.edu)

---

"Quando uma flor não desabrocha,  
você conserta o ambiente em que ela cresce."

~Alexander Den Heijer



# IV. EXAMES, TRATAMENTOS E TERAPIAS

O diagnóstico precoce, testes, tratamentos e terapias consistentes, são importantes para aqueles que vivem com HADDs atingirem todo o seu potencial. Cuidadores e profissionais de saúde devem considerar encaminhamentos para médicos especialistas e terapeutas em diversas áreas, incluindo: neurologista, urologista e nefrologista, gastroenterologista, oftalmologista, geneticista e conselheiro genético, nutricionista/dietista, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional e terapeuta ABA (se no aspecto autista).

## COMO SE ORGANIZAR

Ao passar por muitas consultas médicas e terapêuticas todas as semanas ou todos os meses, organizar-se (ou reorganizar-se) desde o início é uma ótima maneira de evitar a sensação de esgotamento. Aqui estão algumas dicas gerais sugeridas por muitos pais e cuidadores:

- Use um calendário mensal grande ou quadro branco com compromissos codificados por cores escritos por dia para o próximo mês ou lembretes planejados para quando ligar para agendar compromissos de acompanhamento..
- Use o aplicativo de calendário do Google (ou outro aplicativo) no telefone para acompanhar os próximos compromissos/receber lembretes.
- Tenha uma bolsa, pasta designada ou pasta de arquivo expansível para escola/IEP, uma para consultas médicas, uma para terapias.
- Use um arquivo eletrônico com informações que possam ser facilmente extraídas do laptop ou telefone se estiver em compromissos (ou seja, google drive).
- Desenvolva um documento do Word “Cronograma da história médica/terapêutica” em execução que você pode rapidamente enviar por e-mail ou fornecer cópias impressas para novos provedores e terapeutas. Isso pode economizar tempo nas consultas, para que você não precise repetir longos históricos médicos em cada consulta. Adicione notas/datas sobre consultas anteriores, internações, infecções, testes, exames/imagens, cirurgias, marcos de desenvolvimento, quando as terapias começaram ou mudaram, etc.
- Se possível, agende consultas/terapias nos mesmos dias/horários todas as semanas para garantir uma rotina previsível.
- Se o sistema hospitalar de seu filho e/ou plano de saúde oferecer isso, aproveite para usar um gerente de caso, que geralmente é uma enfermeira ou defensor administrativo de assistência médica que pode ajudar a coordenar a natureza multidisciplinar das necessidades de seu filho. Eles podem ajudar a agendar consultas, supervisionar encaminhamentos/consultas, documentação de seguro, etc.
- Procure um POC confiável na companhia de seguros que conheça a situação de seu filho e que você possa ligar ou enviar um e-mail para agilizar autorizações, confusões de cobrança, etc.





# EXAMES E TRATAMENTOS NEUROLÓGICOS

# EXAMES E TRATAMENTOS NEUROLÓGICOS

## Sintomas neurológicos e acompanhamento:



- **Avaliação inicial/ reavaliações:** Se houver suspeita ou confirmação de um diagnóstico de HADDs, é indicado um encaminhamento a um neurologista para avaliação inicial e consultas de reavaliação consistentes para avaliar o progresso.



- **Imagem:** Imagens radiográficas (como ressonância magnética, tomografia computadorizada, etc.) do cérebro e da medula espinhal para avaliar o subdesenvolvimento do cerebelo (hipoplasia cerebelar-vermiana), hidrocefalia e cordão umbilical.  
\*\*\***Nota Laringomalácia:** Aqueles que vivem com HADDs podem ter falta de tônus muscular nas vias aéreas, conhecido como laringomalácia, o que aumenta o risco de laringoespasma/parada cardíaca durante a sedação/extubação para cirurgia, ressonância magnética ou outros exames. Informe médicos, cirurgiões e anesthesiologistas sobre o risco aumentado nas consultas pré-sedação para que os profissionais possam avaliar os riscos e benefícios da sedação, tomar precauções adicionais adequadas e considerar alternativas (como ressonância magnética rápida e consciente).\*\*\*



- **Avaliação de Hipotonia/ Ataxia:** Avaliação neurológica para falta de tônus muscular (hipotonia), equilíbrio prejudicado (ataxia), prescrição/encaminhamento/recomendações para órteses, andadores, cadeiras de rodas e fisioterapia.



- **Avaliação neuropsicológica:** Para avaliar autismo, TDAH, atrasos cognitivos/intelectuais, atrasos na fala, com encaminhamento para fonoaudiologia, terapia ocupacional e/ou terapia de análise comportamental aplicada (ABA) conforme necessário – quanto mais cedo as terapias começarem, melhor.

- **Convulsões:** Determine se um eletroencefalograma (EEG) é necessário para avaliar a atividade elétrica anormal no cérebro para ter uma linha de base para comparar e descartar a epilepsia. Além disso, se um indivíduo tiver uma convulsão, um neurologista geralmente solicitará um EEG como parte do tratamento de acompanhamento.

- **Medicamentos de reserva para convulsões:** Discuta o possível aumento do risco de convulsões febris e determine se a medicação profilática de reserva (Tyleno, advil ou Novalgina, Diazepam) é necessária e faça com que todos os cuidadores adquiram treinamento sobre como reagir no caso de um evento de convulsão. Certifique-se de que esses remédios estejam sempre acessíveis, incluindo na bolsa de fraldas de uma criança e tenha outro conjunto de medicamentos com a enfermeira da escola da criança para administrar em caso de febre alta e/ou convulsão febril.



- **Dificuldade para dormir:** Se houver dificuldade para dormir, uma avaliação neurológica e possível encaminhamento para uma polissonografia podem ser indicados para avaliar se existe apneia do sono.

- **Exame de audiologia:** Encaminhamento para teste de audição para descartar dificuldades auditivas, que muitas vezes podem levar a atrasos e dificuldades de fala em crianças pequenas.

# EXAMES E TRATAMENTOS NEUROLÓGICOS

## Recomendações para o dia adia de famílias HADDs:



- **Coceira Neurológica:** Protocolo de Wilbarger para integração sensorial - escovar o corpo com uma pequena escova cirúrgica ao longo do dia ([nationalautismresources.com/the-wilbarger-protocol-brushing-therapy-for-sensory-integration](http://nationalautismresources.com/the-wilbarger-protocol-brushing-therapy-for-sensory-integration)), cubos de gelo, compressa fria ou toalhas aplicadas na área, banhos, compressão articular, avaliação quiroprática
- **Dificuldade de sono:** Melatonina, ou Melatonina HP de liberação lenta (para ajudar os indivíduos a dormir e permanecer dormindo durante a noite), Clonidina (liberação prolongada), barraca de cama para garantir a segurança, cobertor pesado, bichos de pelúcia/coletes pesados, cortinas blackout, máquina de ruído branco, óleos essenciais, pó de magnésio, sais de banho Epsom para aumentar o magnésio à noite ou L-tryptofano. \*\*\*Consulte os médicos antes de usar qualquer medicamento.\*\*\*
- **Apneia do Sono:** Polissonografia avaliação para possível remoção de amígdalas (tonsilectomia), remoção de adenóides (adenoidectomia), possível aparelho CPAP para dormir se diagnosticado com apneia do sono moderada a grave.
- **Ataxia:** Theratog e coletes com peso podem ser recomendados.
- **TDAH:** Ritalina ou Adderall, neurofeedback, Focalin (consulte primeiro os médicos)
- **Capacete Macio:** Um capacete macio pode ser usado para proteger contra lesões na cabeça causadas por quedas enquanto aprende a andar e correr (especialmente na escola, longe do apoio dos pais). Frequentemente, terapeutas ou profissionais de saúde podem fornecer um encaminhamento para que uma criança ajuste o capacete.
- **Cortes:** Devido às quedas frequentes, as crianças HADDs são mais propensas a cortes. Muitos descobriram que os Band-Aids líquidos são mais eficazes em promover a cura do que os Band-Aids tradicionais que as crianças preferem usar.
- **Puxar cabelo:** Alguns tiveram sucesso em usar uma boneca de brinquedo para as crianças puxarem o cabelo da boneca.
- **Sons altos/desconhecidos/de gatilho:** Protetores auriculares, fones de ouvido com cancelamento de ruído/protetores auriculares
- **Evitar colocar brinquedos não comestíveis na boca:** Brinquedos de dentição em cliques de chupeta
- **Hipertonia:** Para alguns, a hipotonia pode progredir para hipertonia à medida que as crianças se aproximam da puberdade, tornando difícil e cansativo andar por longos períodos de tempo e distâncias. Botox, fisioterapia consistente, terapia aquática e possível uso de AFOs são importantes para combater a tensão nos músculos.
- **Problemas comportamentais:** Desafiar ou ter acessos de raiva, ao ponto de evitar a demanda patológica (PDA), podem ser um problema. Descansar, manter um bom horário de sono e exposição sensorial limitada são boas técnicas de prevenção. Outras sugestões incluem reforço positivo, pausas, desenvolver uma rotina calmante pode ser útil nessas situações. Para problemas comportamentais crônicos, uma avaliação psicológica, avaliação pediátrica de desenvolvimento ou aconselhamento para condições comportamentais/de humor, como o TDAH, são soluções eficazes.



# EXAMES E TRATAMENTOS DE UROLOGIA E NEFROLOGIA

# EXAMES E TRATAMENTOS DE UROLOGIA E NEFROLOGIA

A **bexiga neurogênica** é comum na comunidade HADDs. Bexiga neurogênica é o nome dado a uma série de condições urinárias em pessoas que não controlam a bexiga devido a problemas cerebrais, da medula espinhal ou nervosos. A condição geralmente resulta em problemas com o armazenamento de urina em condições seguras e esvaziamento eficaz da bexiga. Os indivíduos que vivem com HADDs são encorajados a obter uma avaliação inicial e subseqüentes avaliações regulares de acompanhamento com um urologista (e muitas vezes em coordenação com um nefrologista). As avaliações geralmente começam com uma história, exame físico e **ultrassonografia renal/bexiga** para verificar a distensão da bexiga e dilatação dos ureteres/rins (hidroureteronefrose). Com base no histórico do paciente e nos resultados de imagem, outros exames prescritos por um urologista e/ou nefrologista podem incluir:

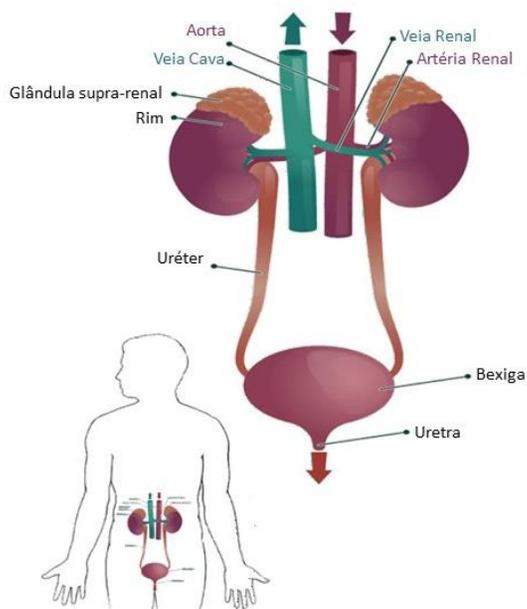
- Laboratórios básicos (análise de urina, hemograma, químicas) para avaliar os níveis de creatinina, entre outros que avaliam a função renal geral.
- Estudos de esvaziamento para avaliar como a bexiga funciona e se está ocorrendo algum refluxo vesicoureteral. Esses estudos podem incluir:

- **Urofluxo/Residual pós-miccional:** Este teste pode determinar a força e o padrão do fluxo urinário e urina residual na bexiga após a micção; usado em crianças mais velhas que podem urinar sob demanda.
- **Eletromiografia (EMG):** Uma forma não invasiva de avaliar a função dos músculos do assoalho pélvico durante a micção.
- **VCUG:** Este estudo pode ajudar a detectar se um indivíduo está refluindo a urina para os rins durante a micção, o que aumenta o risco de infecção renal e cicatrização renal. É indicado para crianças com histórico de infecção urinária com febre (sinal de infecção renal).
- **Estudo urodinâmico:** Para avaliar a disfunção neurogênica da bexiga. A pressão alta na bexiga e a dissinergia entre a bexiga e o esfíncter uretral – enquanto a bexiga se contrai com a micção, o assoalho pélvico deve relaxar, não contrair.

**Cintilografia Renal estatica (DMSA):** Um DMSA é indicado para aqueles com infecções de trato urinário e/ou renais frequentes. Este exame pode mostrar as cicatrizes permanentes nos rins.

**Ressonância magnética da coluna vertebral:** Para verificar se há uma medula espinhal ancorada (particularmente na região lombar da coluna) que pode ser um fator de contribuição subjacente para a disfunção neurogênica da bexiga em alguns casos.<sup>22</sup>

## Sistema Urinário



# CATETERIZAÇÃO E TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

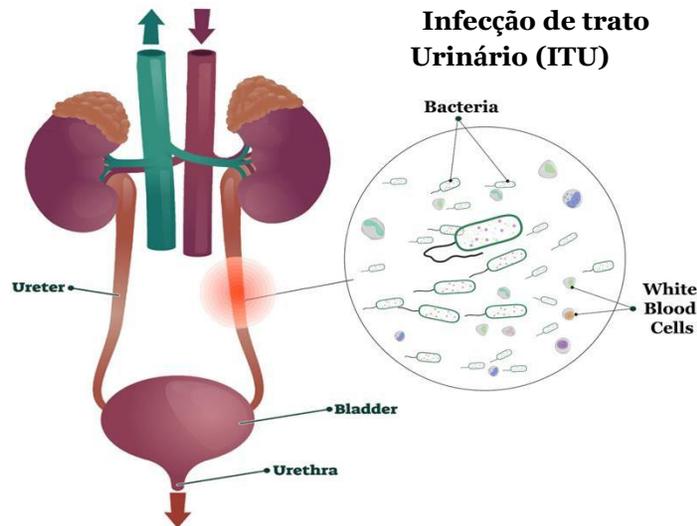
## Cateterismo Vesical Intermitente

Se um indivíduo tem uma forma de disfunção da bexiga que dificulta a micção por conta própria, os urologistas podem recomendar cateterismo intermitente em casa (normalmente a cada 3-5 horas) para esvaziar a bexiga antes de atingir pressões perigosas, evitar o refluxo de urina para o ureteres e rins, e minimizar a pressão nos rins. Com um pouco de treinamento da equipe de urologia e boas práticas de prevenção de infecções, é um procedimento administrável para os pais, cuidadores ou para o indivíduo com idade suficiente para se autogerenciar. O cateterismo é frequentemente usado em conjunto com medicamentos para ajudar a relaxar a bexiga e melhorar sua capacidade de armazenar urina com segurança.



### Medicações

Antibióticos (como Nitrofurantoína), relaxantes musculares da bexiga (Oxibutinina, nome comercial Ditropan) podem ser prescritos por urologistas se houver histórico de ITUs para prevenir infecções adicionais e de disfunção neurogênica da bexiga.



### Vesicostomia Cutânea

Uma operação que faz uma abertura da bexiga até o abdômen logo abaixo do umbigo. A abertura (estoma) permite que a urina saia da bexiga continuamente.



### Apendicovesicostomia

Também conhecido como Procedimento de Mitranoff, redireciona cirurgicamente a bexiga para uma abertura de estoma no umbigo e os indivíduos cateterizam através do umbigo. Isso também permite a drenagem da bexiga como uma vesicostomia, mas permite continência e drenagem intermitente em vez de contínua. É melhor para aqueles que são capazes de autogerenciar themselves.<sup>23</sup>

## SAÚDE UROLÓGICA

Embora possa haver várias (e muitas vezes desconcertantes) causas subjacentes à disfunção neurogênica da bexiga, incontinência, infecção urinária e/ou renal, o objetivo permanece o mesmo – **preservar a função e a saúde dos rins para evitar danos permanentes nos mesmos**, que pode levar à perda da função e à doença renal terminal se não for detectada e tratada precocemente e de forma consistente por urologistas e nefrologistas.

Se a função renal/bexiga estiver normal (ou estabilizada após tratamento consistente para qualquer condição renal/bexiga), os urologistas podem recomendar que aqueles com diagnóstico de HADDS façam uma ultrassonografia renal/bexiga pelo menos uma vez por ano (se não mais regularmente) para verificar a presença de distensão de bexiga e dilatação (hidronefrose) nos rins; bem como para observar a aparência geral dos rins.



**Dr. Irina Stanasel**, urologista pediátrica e professora assistente no Departamento de Urologia da UT Southwestern Medical School, tratou muitas crianças que vivem com HADDS no norte do Texas. A Dra. Stanasel entende os desafios do tratamento de uma doença rara e está empenhada em se colocar à disposição por e-mail com colegas urologistas para discutir a HADDS, como ela se apresenta e a melhor abordagem para gerenciar os cuidados.

E-mail de contato: [irina.stanasel@utsouthwestern.edu](mailto:irina.stanasel@utsouthwestern.edu)



# EXAMES E TRATAMENTOS GASTROINTESTINAIS

# EXAMES E TRATAMENTOS GASTROINTESTINAIS



- **Avaliação:** A avaliação inicial por um gastroenterologista é recomendada para aqueles que vivem com HADDs, e avaliações regulares posteriormente se um indivíduo tem refluxo ácido crônico, déficit de crescimento, dificuldade para comer/engolir, constipação ou problemas de motilidade relacionados à hipotonia (associados a HADDs).



- **Refluxo ácido e dificuldade para comer:** Os profissionais de saúde podem prescrever diferentes medicamentos, mudanças na dieta ou até mesmo um encaminhamento para um nutricionista/dietista se houver dificuldade com refluxo ácido e alimentação. Para aqueles com disfunção de deglutição, recomenda-se o uso espessante de alimentos e bebidas.



- **Falha de Crescimento:** Os profissionais de saúde podem prescrever uma fórmula suplementar de alto teor calórico, recomendar visitas regulares para acompanhar a progressão da altura/peso e/ou encaminhar para um nutricionista se tiver dificuldade para ganhar peso.



- **Constipação:** Os profissionais de saúde podem recomendar (ou mesmo prescrever) medicamentos para tratar a constipação, como leite de magnésio, entre outras opções.



- **Tubo de gastrostomia (tubo-g):** Indicado para algumas crianças com deglutição grave, problemas respiratórios, laringomalácia ou refluxo

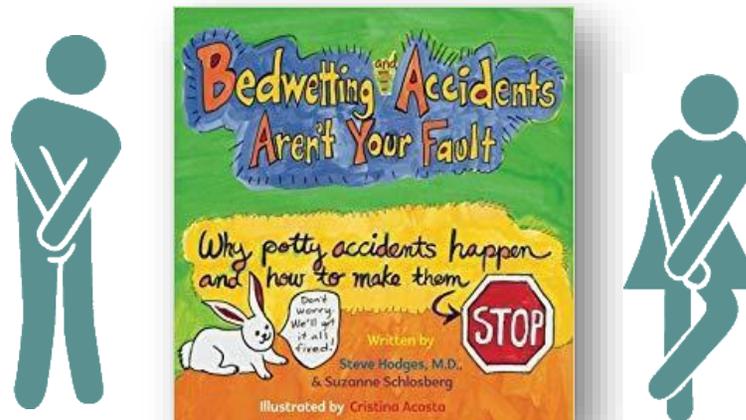


- **Disfagia orofaríngea (problemas de deglutição):** Os profissionais de saúde podem recomendar um estudo de deglutição, endoscopia, possivelmente injeções de Botox e exercícios.
- **Tratamento de aspiração:** Uma cirurgia de supraglotoplastia pode ser recomendada pelos profissionais de saúde em alguns casos, a fim de alterar estruturas malformadas da laringe superior, o que ajuda na laringomalácia a respirar mais facilmente e pode ajudar a reduzir a aspiração.

# EXAMES E TRATAMENTOS GASTROINTESTINAIS

- **Incontinência fecal pode levar a problemas graves de urologia:** a incontinência fecal ocorre quando os indivíduos retêm voluntária ou involuntariamente o intestino no reto. Isso pode empurrar a bexiga e causar incontinência urinária, reduzindo a sensação de necessidade de esvaziar a bexiga. Isso pode levar a um risco aumentado de distensão da bexiga, refluxo e inchaço dos ureteres e rins, eventualmente causando uma infecção urinária e/ou renal. Assim, é necessária uma estreita coordenação multidisciplinar entre gastroenterologistas, urologistas e nefrologistas para determinar o diagnóstico e tratamento adequados da incontinência (fecal e urinária).
- **Consistência das fezes:** em crianças, as fezes normais devem apresentar consistência de aveia mole/sorvete macio/molho de maçã. Se a consistência for mais dura que essa, pode ser indício de constipação, o que indica a indicação de avaliação com pediatra infantil e/ou gastroenterologista.
- **Dicas em caso de constipação:**

- Sentar-se no vaso após as refeições
- Usar um banco para apoiar os pés
- Uso de penico agachado
- Aumentar a ingestão de líquidos
- Amaciantes de fezes
- Laxantes – osmóticos ou estimulantes
- Supositórios
- Leite de Magnésia, Ameixas
- Confira o livro [It's No Accident](#) do Dr. Steve Hodges, Urologista Pediátrico da Escola de Medicina da Wake Forest University. Eles são ótimos recursos para o controle da constipação, enurese e outros problemas urinários. <sup>24</sup>



Nota: Consulte primeiro o seu médico sobre questões de gastroenterologia



EXAMES E  
TRATAMENTOS  
OFTALMOLÓGICOS

# EXAMES E TRATAMENTOS OFTALMOLÓGICOS

- É normal que os olhos de um recém-nascido vagueiem ou se cruzem ocasionalmente durante os primeiros meses de vida. Mas uma vez que uma criança tem 4 a 6 meses de idade, os olhos geralmente se endireitam. Se um ou ambos os olhos continuarem a vagar para dentro, para fora, para cima ou para baixo - mesmo de vez em quando - provavelmente é devido a estrabismo e um encaminhamento a um oftalmologista pediátrico é indicado. O diagnóstico e o tratamento precoces, de preferência antes dos 2 anos de idade, melhoram as chances de uma criança pequena ter olhos retos e desenvolver boa visão e percepção de profundidade.
- O tratamento para estrabismo pode incluir óculos ou tapa-olhos como opções de tratamento de primeira linha. Se mal-sucedido, os provedores podem prescrever colírios de atropina ou cirurgia do músculo ocular. Muitas crianças com HADDs tiveram cirurgias oculares bem-sucedidas para corrigir os olhos vessos, embora a necessidade de várias cirurgias oculares ao longo do tempo para corrigir o estrabismo não seja incomum.

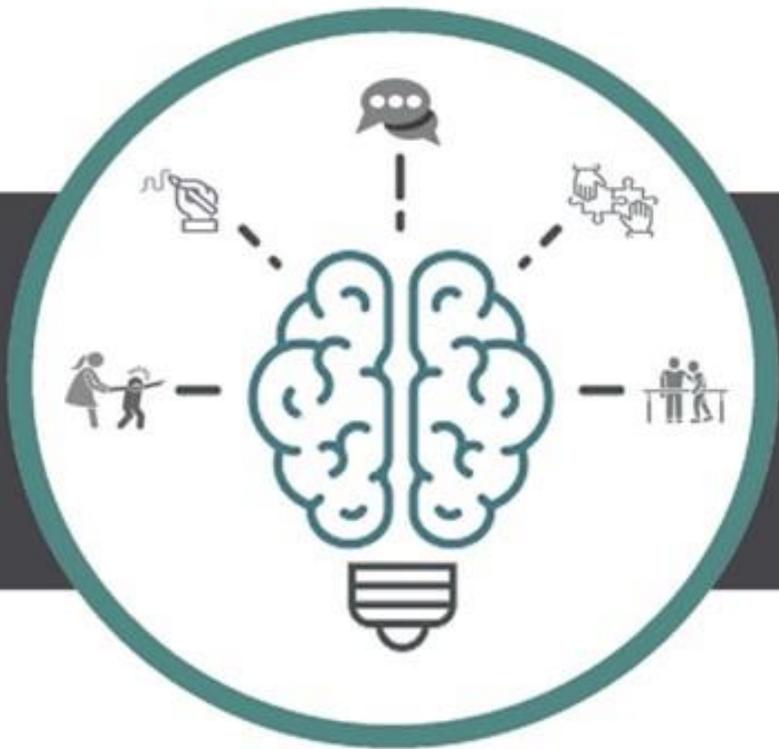


# EXAMES E TRATAMENTO MUSCULOESQUELÉTICOS



- **Torcicolo:** Frequentemente tratado com fisioterapia e uso de capacete (para evitar a plagiocefalia posicional, resultante de uma área plana que pode se desenvolver em uma determinada área da cabeça de um bebê se a cabeça for virada para mesmo lado por longos períodos).
- **Distonia:** Contrações musculares involuntárias que podem causar movimentos lentos, repetitivos e de torção ou posturas anormais. No entanto, esses movimentos não são indicativos de uma convulsão. Um EEG/MRI pode ser solicitado para descartar convulsões. A distonia é frequentemente causada por fadiga. Os tratamentos podem incluir medicamentos e fisioterapia..
- **Botox:** Injeções de Botox para tratar pé torto (nos músculos da panturrilha, tendão de Aquiles), ou para tratar músculos tensos e hipertônicos (nos flexores do quadril, isquiotibiais) ou em casos de distonia.
- **Escoliose:** Existem três opções principais de tratamento, dependendo do tipo e gravidade da escoliose -- ela pode ser monitorada por profissionais de saúde, tratada com o uso de uma órtese toracolombrosacral (órtese TLSO) ou corrigida com cirurgia.

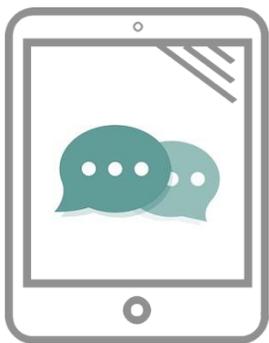




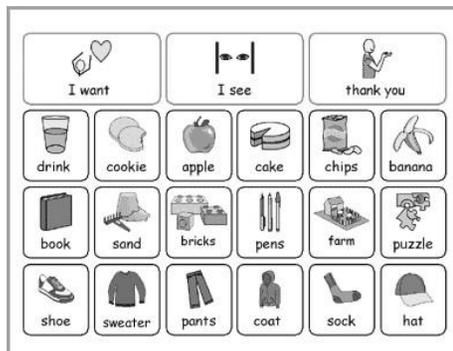
# TIPOS DE TERAPIAS

# TERAPIAS DE PRIMEIRA LINHA

As terapias de primeira linha para HADDS incluem terapia de fala, física, ocupacional e ABA. Eles ajudam centenas de pessoas que vivem com HADDS a progredir em várias áreas. A chave é iniciar essas intervenções cedo e consistentemente e se envolver em sessões de terapia para que as lições aprendidas possam ser aplicadas pelos pais/responsáveis em casa regularmente fora do horário da terapia. Além disso, é importante ter terapeutas no ambiente privado coordenados por telefone/e-mail/pessoalmente com seus colegas e professores no ambiente escolar de forma consistente para garantir que os esforços da terapia sejam canalizados na mesma direção.



H A D D S



**Fonoaudiologia:** Fono precoce e consistente nos primeiros 5-10 anos de vida (ou mais) provou ser benéfico para muitos com HADDS. Para crianças não-verbais com HADDS, o foco deve estar em permitir a comunicação primeiro, mesmo que por meio de sinais e uso adjuvante de um Dispositivo de Comunicação Alternativa Aumentativa (AAC). A segunda prioridade deve ser o desenvolvimento da fala verbal. Crie um plano de tratamento de Fono com base nas habilidades e necessidades atuais exclusivas de seu ente querido - não em um diagnóstico geral. Os pais recomendaram uma variedade de ideias excelentes para melhorar a comunicação não-verbal e verbal:

- **Sinais:** A introdução precoce de habilidades de sinais forneceu um método valioso para se comunicar até que a fala verbal se inicie para muitos.
- **Dispositivos/Aplicativos AAC:** fornecem suporte de comunicação não-verbal. Os programas recomendados incluem - ProLoQuo2go, Touchchat HD (para Ipad), LAMP, dispositivo de comunicação Accent 1000, Wego 10, Go Talk Now Plus e Let Me Talk, entre outros.
- **PECS (Sistema de Comunicação por troca de imagens):** Usar imagens em combinação com palavras para se comunicar, fazer escolhas, mostrar um cronograma de tarefas diárias, etc.
- **Cartões Kaufman:** ferramenta eficaz para ajudá-los a pronunciar certas palavras, sílabas para se tornarem mais vocais.
- **Exercícios de boca**
- **Microfone gravador:** usar um brinquedo gravador infantil com um microfone pode motivar uma criança a verbalizar com mais frequência.
- **Terapia de Alimentação:** os fonoaudiólogos também podem ajudar a fornecer terapia de alimentação, o que é importante para crianças HADDS com dificuldades de mastigação e deglutição no início da vida.
- **More than Words:** Um programa de comunicação que inclui um livro, uma série de DVDs e treinamento em sala de aula (opcional) com ótimas ideias sobre como se comunicar de várias maneiras com crianças (ou indivíduos) com deficiência: [hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx](http://hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx)
- **I Want to Tell You Books:** livros que oferecem múltiplas abordagens de comunicação, entre fotografias, audio e linguagem de sinais - [iwanttotellyoubooks.com/](http://iwanttotellyoubooks.com/)

# TERAPIAS DE PRIMEIRA LINHA

**Fisioterapia:** A fisioterapia precoce e consistente ao longo da infância (e na adolescência e na idade adulta para alguns) provou ser muito benéfica para muitos que vivem com HADDs, superando hipotonia e dificuldade relacionada à ataxia em ficar de pé, andar e subir e descer escadas. Recomenda-se que as crianças continuem com a fisioterapia regularmente durante a infância, pois, para algumas, ao atingirem a puberdade, seus músculos ficam **hipertônicos** (contraídos), dificultando a caminhada ou até mesmo ficar em pé. Manter a terapia regular pode ajudar a prevenir ou controlar os sintomas associados à hipertonía para alguns. As recomendações gerais de famílias que vivem com HADDs, tem suporte de fisioterapia e melhoraram a mobilidade de seus filhos incluem:

- **Carrinhos / Dispositivos para ficar em pé / Dispositivos de mobilidade:** Carrinho de bebê para necessidades especiais, Carrinho de passeio adaptável Convaid, Estrutura de pé Sit-to-Stand EasyStand, suporte móvel, vagão de madeira (um carrinho/andador infantil) para fornecer independência e estabilidade, Forward/Tradicional Walker, Andador pediátrico posterior (Drive Nimbo), treinador de marcha (Mini Grillo) e cadeira de rodas Smart Drive Power Assist
- **Esteira pediátrica doméstica:** ótima para bebês e crianças desenvolverem coordenação, força e equilíbrio ao caminhar. Combine-o com uma TV ou música para ajudar a manter as crianças focadas e motivadas a continuar caminhando.
- **Protetor Acolchoados:** tapetes de espuma no chão para amortecer quedas em salas de jogos, cantos acolchoados, pufes estofados, etc.
- **Órteses:** como SMO, órteses AFO para hipotonia/pronação. (Consulte o fisioterapeuta e o pediatra para ver se um encaminhamento para órteses seria benéfico). Depois de colocar uma órtese para usar por cima das meias, compre um calçado largo e um tamanho maior do que a criança costuma usar para que caiba bem na órtese. Confira Billyfootwear.com, que oferece sapatos modernos que abrem/fecham, permitindo um uso mais fácil sobre aparelhos/órteses.
- **Bicicletas:** bicicleta Strider para desenvolver o equilíbrio, rodinhas de treinamento, triciclos adaptados pediátricos Rifton, bicicleta para cadeira de rodas



# TERAPIAS DE PRIMEIRA LINHA

**Terapia Ocupacional:** Além da fala e fisioterapia, muitas crianças que vivem com HADDs recebem terapia ocupacional desde cedo na vida. TO é um tratamento que trabalha para melhorar as habilidades motoras finas e grossas e o planejamento motor. Também pode ajudar crianças que lutam com auto-regulação e processamento sensorial. A terapia é adaptada às necessidades específicas de uma criança. Antes de começar, um terapeuta ocupacional analisa os pontos fortes e os desafios de uma criança e as tarefas com as quais ela tem dificuldade. O terapeuta criará então um programa de atividades para a criança trabalhar. TO consiste em exercícios e atividades para desenvolver habilidades específicas que são fracas. Por exemplo, se uma criança tem uma caligrafia muito confusa, a terapia pode incluir técnicas multissensoriais para ajudar na caligrafia. Se uma criança tem dificuldade em se concentrar, o terapeuta pode fazer com que ela faça exercícios de corpo inteiro antes de se sentar para fazer o dever de casa. Quanto mais cedo a criança começar a TO, mais eficaz ele tende a ser. Ser capaz de realizar tarefas básicas também pode ajudar a aumentar a auto-estima e a confiança das crianças, que podem sofrer quando elas estão com dificuldades - especialmente na frente de seus colegas.<sup>25</sup> Saiba mais em: [understood.org](http://understood.org).

- **Dica TO:** Muitas crianças com HADDs sofrem de tremores intencionais e dificuldades de coordenação motora. A *Lifeware.com* oferece alças de colher estabilizadoras e autonivelantes, excelentes para crianças pequenas que estão aprendendo a comer com talheres.

**Terapia de Análise Comportamental Aplicada (ABA):** A terapia ABA provou ser bastante benéfica para indivíduos com HADDs, muitos dos quais exibem tendências autistas. É a terapia de linha de frente para pessoas com autismo e tendências autistas e se concentra na melhoria de comportamentos específicos, como habilidades sociais, comunicação, leitura, habilidades acadêmicas e de aprendizagem adaptativa, como destreza motora fina, higiene, aparência, capacidades domésticas, pontualidade, e competência para o trabalho. A ABA é normalmente oferecida em casa ou em creches fora do ambiente escolar, e para sessões mais longas (2-5 horas por dia) durante 4-5 dias por semana. Ele combina e reforça muito do que é ensinado durante a fala, fisioterapia e terapia ocupacional em atividades cotidianas no ambiente de vida normal de um indivíduo. Para saber mais sobre como a ABA está ajudando as pessoas com HADDs, confira a entrevista no blog HADDs com a terapeuta ABA Traci Ramos: [Hadds.org/post/aba-therapy-hadds](http://Hadds.org/post/aba-therapy-hadds).



# TERAPIAS ADICIONAIS

Existem muitas outras excelentes opções de terapia que os pais e cuidadores de HADDs relatam que ajudaram seus filhos a fazer grandes progressos fisicamente, verbalmente e comportamentalmente! A chave é encontrar uma ou mais atividades terapêuticas que os mantenham motivados.

**Musicoterapia:** muitos pais e cuidadores descobriram que a musicoterapia, como um complemento à terapia da fala consistente, motivou seus filhos a se envolverem, verbalizarem com mais frequência e atingirem outros objetivos acadêmicos e de autocuidado..

**Terapia Aquática:** Uma abordagem de fisioterapia que é especialmente útil para algumas crianças quando atingem a puberdade, quando, para algumas, os músculos e articulações ficam excessivamente rígidos (hipertonia), dificultando a caminhada.

**Hipoterapia:** Ao andar a cavalo, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos aplicam o movimento, o ritmo e a repetição do cavalo como uma estratégia de tratamento para ajudar os pacientes a atingir os objetivos terapêuticos.

**Equitação terapêutica:** montar cavalos para ajudar a melhorar a força do núcleo, a auto-estima, aumentar as expressões faciais, fornecer apoio emocional, aprender uma habilidade, seguir instruções e alcançar outros objetivos..

**Dança/ ballet:** Benéfico para melhorar o equilíbrio, força muscular e memória, coordenação e socialização.

**Terapia de suporte animal:** motivando indivíduos através do envolvimento com animais. O objetivo é melhorar o funcionamento social, emocional ou cognitivo de um indivíduo. Um exemplo é a organização sem fins lucrativos Hand in Paw - <https://handinpaw.org/>

**Terapia Esportiva:** As Olimpíadas Especiais ([specialolympics.org](https://specialolympics.org)), Basebal (Miracle League Ball – [miracleleague.com](https://miracleleague.com)), Hóquei no gelo, ciclismo manual, etc... autoconfiança de crianças, adolescentes e adultos com HADDs.

**Aula de habilidades sociais:** Algumas pessoas que vivem com HADDs podem sofrer com o que é comportamento e socialização socialmente aceitáveis. As aulas de habilidades sociais são voltadas para crianças mais velhas, adolescentes e adultos para trabalhar habilidades de comunicação social, contato visual durante a comunicação e entender e responder a sinais sociais e posturais.



# Oh, os lugares que você irá – Edição de Doenças Raras

Hoje é seu dia de respirar bem fundo. Isto não é um pesadelo. Você não está dormindo.

Oh, os lugares que você irá, agora que você está ciente, há viagens envolvidas quando as condições são raras. Para um médico especialista que está longe, mas pode ter algumas respostas, você vai viajar um dia. O processo de ingestão sobrecarregará seu pobre cérebro, enquanto você tenta fornecer detalhes repetidamente.

Oh, os termos você aprenderá, indo e voltando, de consultório em consultório de médicos que sabem. E as coisas que você verá quando for para o Fisioterapeuta, como aparelhos e muletas e muito mais no TO. Você verá hastes, fios e cadeiras de rodas também, e coisas estranhas que devem ser novas.

Oh, as coisas que podem acontecer, e freqüentemente acontecem, quando você mistura os termos que são tão novos para você. Mas aqueles termos médicos que eram tão difíceis de dizer, quando você começou aqui, serão fáceis algum dia.

Oh, como você se sentirá quando encontrar os outros, que compartilham sua condição como irmãs e irmãos. Você fará parte de um grupo com o qual poderá compartilhar, você saberá que, embora raro, você não precisa se desesperar.

Você se reunirá com pessoas semelhantes, que o ajudarão a arrecadar fundos para lhe dar alguma esperança enquanto você procura respostas aqui e ali, Hospitais, centros médicos e em todos os lugares.

Sim, a aceitação é difícil quando você aprende a lidar e a alcançar outras pessoas que sabem como você se sente. Há momentos em que você chorará e desejará que não fosse assim, mas aprenderá a ser forte nessas situações.

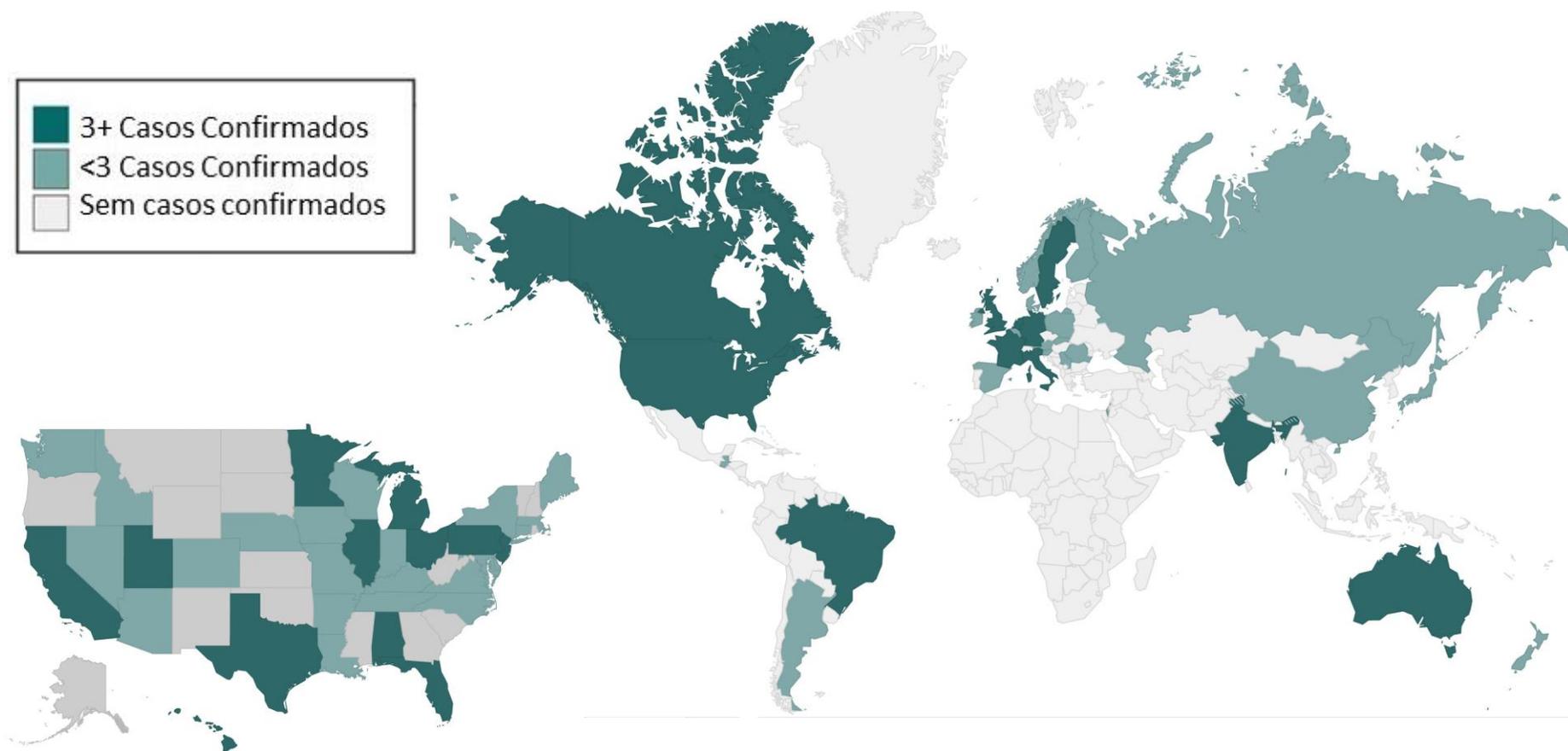
~Denise Crompton, Mãe de Paciente com doença rara



## V. A COMUNIDADE HADDS

### A PREVALÊNCIA GLOBAL DE HADDS

Aproximadamente **200 indivíduos** (principalmente crianças) em todo o mundo foram diagnosticados com HADDS nos últimos 5 anos desde que foi originalmente descoberto. Desses, a grande maioria reside nos EUA ou na Europa. Estima-se que existam mais de milhares de pessoas com a doença em todo o mundo que simplesmente ainda não receberam um diagnóstico devido à falta de acesso a cuidados, ao alto custo dos testes genéticos ou porque muitos provavelmente já são adultos e simplesmente não estão cientes da causa genética recém-descoberta por trás de sua condição ao longo da vida.



# CONECTE-SE COM A CRESCENTE FAMÍLIA HADDS

A comunidade HADDS cresceu exponencialmente desde sua descoberta em 2016! É uma comunidade engajada globalmente, onde os membros incentivam e aprendem uns com os outros por meio de grupos públicos e privados do Facebook, e-mail, telefonemas e Zoom Social Circles. Além disso, muitos arrecadam fundos ativamente para apoiar a pesquisa e uns aos outros, participam da conferência HADDS e/ou fins de semana de clínica social anualmente em Houston, TX e organizam encontros regionais com outras famílias HADDS.



**EBF3 HADDS Foundation:** [HADDS.org](https://www.hadds.org) / [Facebook](#) / [LinkedIn](#) / [Instagram](#)

Fundada em 2019, a Fundação lidera esforços de arrecadação de fundos para pesquisa e apoio à comunidade. Oferece pacotes de recursos, links para publicações e relatórios de mídia, coordena conferências HADDS e eventos de clínica social, lidera campanhas de conscientização, oferece mercadorias na loja HADDS para promover a conscientização e o orgulho em nossa crescente comunidade.

## **Facebook EBF3 – HADDS (EBF3 genetic mutation) grupo privado:**

Um grupo privado com mais de 200 indivíduos HADDS e pais ou cuidadores primários de pessoas afetadas por HADDS. O objetivo do grupo é compartilhar apoio e recursos. É um lugar para fazer novos amigos HADDS, compartilhar os marcos e contratempos, encorajar e aprender uns com os outros.

## **Facebook EBF3 – HADDS Forum Público**

Um grupo público com mais de 251 membros, é um ótimo site para coletar informações, encontrar recursos e fazer perguntas sobre o HADDS. É um lugar para se conectar com outras pessoas que têm um ente querido, um amigo, um aluno ou um cliente de terapia com HADDS.

## **Blogs de famílias com EBF3-HADDS:**

[Ebf3blog.wordpress.com](https://ebf3blog.wordpress.com) por Kelly Mastin, uma mãe no Texas, EUA, cuja filha adolescente vive com HADDS.

<https://www.handlinghadds.com/> por T'Mia Raynor, uma mãe em Washington, DC, fala sobre a vida, sua filha que vive com HADDS e o empoderamento de ser diferente. [facebook.com/HADDSlove](https://www.facebook.com/HADDSlove) por Jessy Safar, uma mãe em Ottawa, Canada, cuja filha vive com HADDS.

# FONTS GENÉTICAS HADDS

1. National Organization for Rare Disorders: [Rarediseases.org](http://Rarediseases.org)
2. Rare Diseases Clinical Research Network: [rarediseasesnetwork.org](http://rarediseasesnetwork.org)
3. Undiagnosed Diseases Network (UDN): [undiagnosed.hms.harvard.edu](http://undiagnosed.hms.harvard.edu)
4. Centers for Mendelian Genomics: [mendelian.org](http://mendelian.org)
5. EveryLife Foundation for Rare Diseases: [everylifefoundation.org](http://everylifefoundation.org)
6. Unique - Understanding rare chromosome and gene disorders: [rarechromo.org](http://rarechromo.org)
7. Genomics England and the 100,000 Genomes Project. A project that is sequencing 100,000 whole genomes from patients with rare diseases throughout Great Britain: [genomicsengland.co.uk](http://genomicsengland.co.uk)
8. Genetics Information Nondiscrimination Act (GINA) of 2008: [genome.gov/about-genomics/policy-issues/Genetic-Discrimination](http://genome.gov/about-genomics/policy-issues/Genetic-Discrimination) / [ginahelp.org](http://ginahelp.org)
9. [patientworthy.com](http://patientworthy.com)
10. Human Disease Genes: <https://humandiseasegenes.nl/ebf3/>

**Tem alguma outra recomendação de fontes genéticas?**

Divida com a gente em [info@hadds.org](mailto:info@hadds.org) e nós vamos acrescentar a essa lista!

# FONTES E RECURSOS HADDS

## Suporte a famílias:

Facebook – Chromosome 10 Disorder group: [facebook.com/groups/chromosome10disorder](https://www.facebook.com/groups/chromosome10disorder)

Facebook – Hypotonia Parent Support group: [facebook.com/groups/HypotoniaParentSupportGroup/?ref=share](https://www.facebook.com/groups/HypotoniaParentSupportGroup/?ref=share)

Global Genes – Allies in Rare Diseases: <https://globalgenes.org/> / Parenting a Child with a Life Limiting Illness: [https://globalgenes.org/wp-content/uploads/2014/02/GG\\_toolkit\\_4final\\_print.pdf](https://globalgenes.org/wp-content/uploads/2014/02/GG_toolkit_4final_print.pdf)

Understood – Site com fontes e recursos para famílias e crianças com atraso no desenvolvimento e TDAH: [understood.org](https://www.understood.org)

American Speech-Language-Hearing Association: [asha.org](https://www.asha.org)

Autism Speaks – Fonte para indivíduos com tendência a autismo: [autismspeaks.org](https://www.autismspeaks.org)

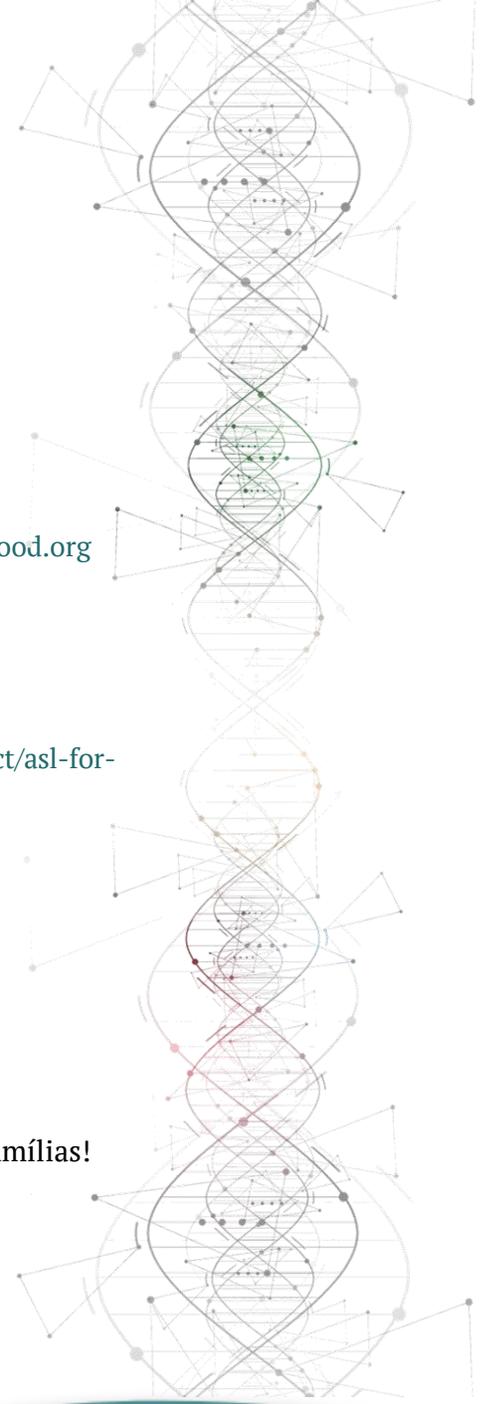
Gallaudet University – Cursos online e gratuitos de American Sign Language (ASL - libras): [gallaudet.edu/asl-connect/asl-for-free](https://www.gallaudet.edu/asl-connect/asl-for-free)

Cromwell Center for Disabilities Awareness: [cromwellcenter.org](https://www.cromwellcenter.org)

Desenvolvimento Infantil 0-5 anos - CDC: [cdc.gov/ncbddd/actearly/index.html](https://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/index.html)

## Tem alguma outra recomendação de Fontes e Recursos?

Divida com a gente em [info@hadds.org](mailto:info@hadds.org) e nós vamos acrescentar a essa lista para outras famílias!



# FONTES E RECURSOS HADDS

## Suporte a famílias:

Children's Miracle Network: [childrensmiraclenetworkhospitals.org](http://childrensmiraclenetworkhospitals.org)

Make-A-Wish Foundation: [wish.org](http://wish.org)

Morgan's Wonderland & Islands of Adventure – O primeiro parque temático ultraacessível do mundo e splash park voltado para crianças com deficiência, localizado em San Antonio, TX: [morganswonderland.com](http://morganswonderland.com)

Go Baby Go – Um programa que oferece carros modificados para crianças com deficiência, para que possam se locomover de forma independente. Pelo menos duas famílias com HADDS já se beneficiaram deste maravilhoso programa oferecido em suas universidades locais: <https://www.yourcpf.org/cpproduct/go-baby-go-the-ultimate-toy-hack/>

Tiny Superheroes - Indique uma criança com HADDS para receber uma capa feita sob medida, pois o que ela e sua família estão fazendo para superar barreiras a cada dia é heroico! [tinysuperheroes.com](http://tinysuperheroes.com)

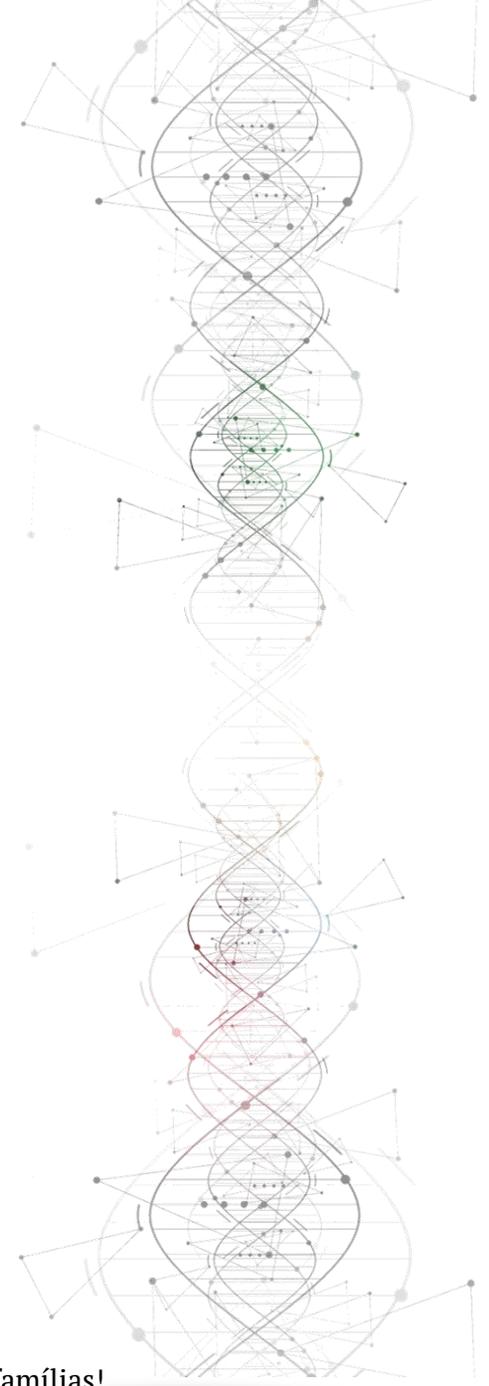
More Than Words – Um programa de comunicação que inclui um livro, uma série de DVDs e treinamento em sala de aula (opcional) com ótimas ideias sobre como se comunicar de várias maneiras com crianças com necessidades especiais, este programa é recomendado por alguns fonoaudiólogos: [hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx](http://hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx)

Bed Wetting and Accidents website and books – Desenvolvido pelo Dr. Steve Hodges, Urologista Pediátrico da Escola de Medicina da Wake Forest University, oferece ótimos recursos para o tratamento da constipação, urinação e outros problemas urinários.: [bedwettingandaccidents.com](http://bedwettingandaccidents.com)

Easterseals – Uma organização sem fins lucrativos que atende pessoas com deficiência física, mental e necessidades especiais. Os pais podem encontrar apoio para uma criança com diagnóstico no nascimento e existem serviços para pessoas com deficiência devido a doenças, lesões ou envelhecimento. Os profissionais da Easterseals ajudam as pessoas a superar barreiras, alcançar a independência e alcançar seus objetivos: [Easterseals.com](http://Easterseals.com)

## Tem alguma outra recomendação de Fontes e Recursos?

Divida com a gente em [info@hadds.org](mailto:info@hadds.org) e nós vamos acrescentar a essa lista para outras famílias!



# HADDS IN THE NEWS

## 2022

Finding the right diagnosis for one child can help millions more, Texas Children's Hospital/Jan and Dan Duncan Neurological Research Institute - Houston, TX - 5/16/2022 <https://nri.texaschildrens.org/news/healing-one-child-can-help-millions-more>

Inclusive School: There is still effort to be made Top Sante, Issue 379: April 2022 Edition - Montrouge, France - 3/1/2022 [https://www.hadds.org/\\_files/ugd/badd80\\_d59ccb28ebd441fa6875642d1be277f.pdf](https://www.hadds.org/_files/ugd/badd80_d59ccb28ebd441fa6875642d1be277f.pdf) (Translated with original article included)

February is HADDS Awareness Month: Local family raises awareness about HADDS - Bancroft, Ontario Canada - 2/25/2022 <https://en.calameo.com/read/003289257feab6f6d8057?fbclid=IwAR0WRiaxqe7nJkWwxnmNT6BYtHXVEkHc6QgMWKazDMSa6LgE4rGs2MmnkqY>

## 2021

The EBF3 HADDS Foundation Publishes the Understand HADDS Education Packet - Houston, TX - 2/23/2021 <https://www.hadds.org/hadds-resources>

The EBF3 HADDS Foundation Gifts \$25,000 for HADDS Research - Houston, TX - 7/23/2021 <https://www.hadds.org/foundationgiftsnriresearchmoney>

À Mailly-Maillet, la chienne Noisette a changé la vie de Maxime, 7 ans, touché par une maladie génétique  
(Translated Title: In Mailly-Maillet, the dog Noisette changed Maxime's life, 7 years old, affected by a genetic disease)  
Courrier Picard, Amiens, France - 2/9/2021

[https://www.hadds.org/\\_files/ugd/badd80\\_0aafe192f1244bf5a803a34ca8745d4e.pdf](https://www.hadds.org/_files/ugd/badd80_0aafe192f1244bf5a803a34ca8745d4e.pdf)  
Translated side-by-side article with original reference link

# NOTÍCIAS E HADDS

## 2020

EBF3 HADDS Foundation hosts first HADDS In Motion Global Fun Run, raising \$20,000! – 11/2/2020

The Foundation Collaborates to Publish the First HADDS Book -- Able: Same But Different

EBF3 HADDS Foundation, Houston, TX - 8/13/2020

<https://www.hadds.org/abled-same-but-different>

Dr. Chao awarded Philip R. Dodge Young Investigator Award, Baylor College of Medicine, Houston, TX - 6/30/ 2020

[https://www.bcm.edu/news/chao-awarded-philip-r-dodge-young-investigator-award?](https://www.bcm.edu/news/chao-awarded-philip-r-dodge-young-investigator-award?fbclid=IwAR1zqp55akRnD4mXy6kuLJOmUcWMVoSWfSxT7iX-4mOO8iSc21OqjVV6Ng)

[fbclid=IwAR1zqp55akRnD4mXy6kuLJOmUcWMVoSWfSxT7iX-4mOO8iSc21OqjVV6Ng](https://www.bcm.edu/news/chao-awarded-philip-r-dodge-young-investigator-award?fbclid=IwAR1zqp55akRnD4mXy6kuLJOmUcWMVoSWfSxT7iX-4mOO8iSc21OqjVV6Ng)

The EBF3 HADDS Foundation Turns One and Celebrates Growing Community with HADDS Awareness Month in February -

EBF3 HADDS Foundation, Houston, TX - 1/26/2020

<https://www.hadds.org/foundation-turns-one>

## 2019

A brother's love: Researching for a cure - Texas A&M University - 9/24/2019

<https://engineering.tamu.edu/news/2019/09/a-brothers-love-researching-for-a-cure.html>

Texas Children's hosts inaugural family conference for EBF3-HADD syndrome – TCH / NRI - 8/26/2019

<https://nri.texaschildrens.org/news/texas-children%E2%80%99s-hosts-inaugural-family-conference-ebf3-hadd-syndrome>

Hazlet sixth-graders design motorized mini-car for 2-year-old with special needs - USA Today - App. - 4/16/2019

<https://www.app.com/story/news/local/values/2019/04/16/hazlet-6th-graders-design-mini-car-2-year-old-special-needs/3436892002/>

Dr. Hsiao-Tuan Chao named new McNair Scholar - Baylor College of Medicine - 3/13/2019

<https://www.bcm.edu/news/awards-honors-faculty-staff/dr-hsiao-tuan-chao-named-new-mcnair-scholar>

The EBF3-HADDS Foundation becomes an official 501c3 Non-Profit! – 2/20/2019

Easter seals is making a difference for kids and their families - Eye-9 News, Washington, DC - 2/6/2019

<https://www.wusa9.com/video/entertainment/television/programs/great-day-washington/easterseals-is-making-a-difference-for-kids-and-their-families/65-2d3d057c-abf2-4d99-904c-9e402bf1f251?fbclid=IwAR15zKTW6iRrOKo1WY4IWL0L355nbITUFEKNVhjo72HGvQKe-WZuHQRAbjA>

# SOBRE A



EBF3  
**HADDS**  
FOUNDATION

A Fundação EBF3 HADDS foi fundada em fevereiro de 2019 com a esperança de conectar famílias e construir um centro de informações centralizado para pesquisa, eventos comunitários, recursos e apoio. Para saber mais sobre nosso trabalho, visite [HADDS.org](https://www.hadds.org).

## Missão

Melhorar a vida das pessoas com HADDS por meio de pesquisa, educação, apoio e defesa.

## Visão

Aumentar a conscientização educacional e o financiamento de pesquisas para que todas as pessoas com HADDS:

- Tenha uma comunidade de apoio
- Seja capaz de atingir todo o seu potencial
- Tenha acesso a materiais educacionais /terapêuticos atuais
- Tenha acesso às pesquisas mais atuais

## Valores

**Ética e Transparência:** É prioridade da Fundação ser ética e financeiramente responsável ao promover nossa missão nas áreas de pesquisa, educação, apoio e defesa.

**Comprometimento:** Não somos nada como organização se não estivermos empenhando nossa energia, talentos e recursos de forma consistente em pesquisa e educação. Compromisso impulsiona o progresso!!

**Inclusão e Colaboração:** Seja embaixador da inclusão, acolhendo e facilitando um ambiente de esperança, pertencimento e comunidade para todos os afetados pelo HADDS globalmente.



Localizada em  
Houston, TX,  
EUA

A fundação é registrada  
como sem fins lucrativos  
(501c3 U.S., EIN: 83-  
2757964)

# ENVOLVIMENTO DA COMUNIDADE

## Campanha de Conscientização – Xadrez HADDS

Pequenas comunidades como a nossa precisam fazer um esforço conjunto para educar nossas comunidades locais sobre HADDS na esperança de promover compreensão e inclusão. Uma das maneiras mais fáceis e reconhecíveis de iniciar o compartilhamento é adotando uma fita de conscientização. As fitas de conscientização são usadas como um símbolo de informação figurativa ou ponto de interrogação, sinalizando para outras pessoas que você tem informações ou foi impactado e/ou apaixonado por uma causa. Em muitos casos, a fita é apenas o suficiente para iniciar uma conversa casual sobre HADDS e gerar conscientização.

Semelhante à fita de conscientização da Autism Society, sentimos que uma fita padronizada era apropriada devido à natureza rara da síndrome; uma cor única não representaria apropriadamente nossa singularidade ou comunidade diversificada.

Se você gostaria de participar da campanha ou ter uma arrecadação de fundos ou evento que apoie o HADDS, use roupas xadrez blackwatch e você pode comprar as Fitas de Conscientização do Xadrez HADDS na Loja da Fundação. Além das fitas de conscientização, há outros produtos à venda que podem gerar oportunidades adicionais para a educação da comunidade, então confira também!

[Hadds.org/post/hadds-plaid-awareness-campaign](https://hadds.org/post/hadds-plaid-awareness-campaign)



## A fita de Conscientização HADDS

A estampa xadrez dessa fita representa a conexão entre a comunidade HADDS, que mesmo diversa está unida para avançar as pesquisas e construir o sentido de comunidade.



#HADDSPLAIDS

As diferentes cores representam vida, crescimento (verde) e estabilidade (azul). Essas também foram as cores escolhidas para representar a EBF3 HADDS Foundation.

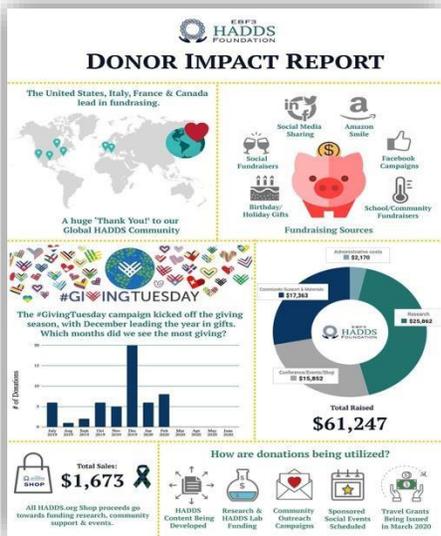
O entrelaçado, que é da natureza do xadrez (plaid) representa o fato da síndrome estar entrelaçada no DNA, tornando cada membro da nossa comunidade lindo e único.

# Envolvimento da Comunidade

## Mês da Conscientização HADDS – Fevereiro

Nossa comunidade AMA fevereiro! É o mês do amor, com Dia dos Namorados (EUA), Dia das Doenças Raras (sempre cai no último dia de fevereiro), e a Fundação EBF3 HADDS foi criada em fevereiro de 2019. Fevereiro é tempo de celebrar nossos entes queridos com HADDS, aqueles que cuidam deles e conscientizá-los. Durante o mês de cada ano, vários eventos são realizados localmente e via mídia social, incluindo:

- Dia da Conscientização HADDS na Escola
- Concursos Criativos HADDS
- Envios de Dia dos Namorados HADDS
- Semana da Conscientização com o Xadrez HADDS
- Desafio Familiar #HADDSLOVE
- Conferência Internacional (Bional)
- Encontro Virtual (Social Circle) temático
- Dia do Impacto de Investimento – February 28/29<sup>th</sup>



**FEBRUARY**

**HADDS AWARENESS MONTH 2020**

Check the schedule below to see how you can be involved!

**Any Day of the Month**  
 Social Clinic Weekend Bng & Travel Count Opens

**February 5th, 2020**  
 Social Clinic Weekend Bng & Travel Count Opens

**The Week of February 9-15th**  
 Awareness Ribbon Week

**The Week of February 22-29th**  
 HADDSLOVE Family Challenge

**February 29th, 2020**  
 Disease EMUVCY Day



**FEBRUARY 2021**

**Awareness Ribbon & #HADDSPLAID Week**

**#HADDSLOVE Week**

**February 1st** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 2nd** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 3rd** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 4th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 5th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 6th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 7th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 8th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 9th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 10th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 11th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 12th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 13th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 14th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 15th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 16th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 17th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 18th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 19th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 20th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 21st** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 22nd** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 23rd** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 24th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 25th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 26th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 27th** - Social Clinic @ 4PM EST

**February 28th** - Social Clinic @ 4PM EST

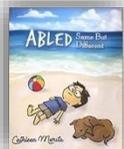
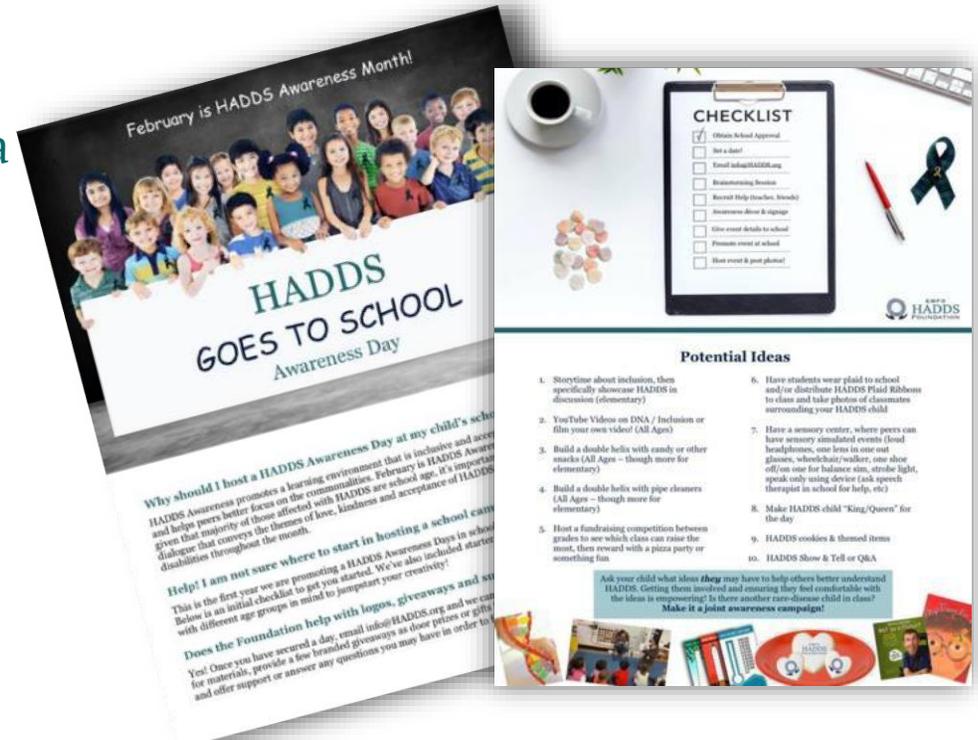
**February 29th** - Social Clinic @ 4PM EST

# Envolvimento da Comunidade

## Dia da Conscientização HADDS na Escola

Os pais ou cuidadores são incentivados a trabalhar com seus professores e administradores escolares para desenvolver um Dia de Conscientização sobre HADDS em fevereiro (ou em qualquer dia do ano letivo). É uma forma de aumentar a conscientização, compreensão e inclusão entre os pares. A Fundação desenvolveu um pacote de informações com ideias na página de recursos HADDS.org: [Hadds.org/hadds-resources](http://Hadds.org/hadds-resources)

Você tem idéias para o Dia da Conscientização HADDS na Escola? Nos envie um e-mail: [info@hadds.org](mailto:info@hadds.org)



[Abled: Same But Different Book Audio](https://youtu.be/8BHFIYvbx8Q)  
Visite: <https://youtu.be/8BHFIYvbx8Q>



Dia da Conscientização HADDS na Escola em Roma, Itália.

# ENVOLVIMENTO DA COMUNIDADE



## HADDS *In Motion*

O HADDS in Motion é uma corrida virtual global de um mês e desafio de arrecadação de fundos para aumentar a conscientização e apoiar o(s) indivíduo(s) em sua comunidade com o HADDS.

**HADDS In Motion 2020**

Our HADDS In Motion participants raced over **450 Miles / 724 Km** in one week!

Rich Holmes won the prize for the longest total distance, running **102 miles!**

24 Official Teams **262** Registered racers

The team with the most monies raised: Lopes HADDS Love **\$3,384**

Through our collective efforts in *community sharing* on Facebook, LinkedIn & Twitter, we reached a total of **10,900+ people!**

**\$20,021** raised for

Research - Education - Support - Advocacy

We had active participants in **10 countries**, raising awareness in at least **10 languages!**

There were a total of **122 fundraisers**, **353 donations**, The average gift was **\$57**

**HADDS.org** We have had our *quick guide* downloaded **42 times** in **3 different languages**.

Since announcing HADDS In Motion, our website has had **521 new visitors**, a **64% increase** in new traffic. We are making meaningful headway in educating our global communities and raising awareness **#HADD SINMOTION**



HADDS In Motion é um dos eventos para comunidade global e acontece sempre em outubro.

Fotos de cima para baixo:  
Time Lopes Runners em Sidney, Austrália, Time Slick em Chico, CA, USA e Time Mattia em Lake Como, Itália



# ENVOLVIMENTO DA COMUNIDADE

## Eventos de Arrecadação de Fundos

Em pouco tempo, nossa comunidade fez um trabalho incrível desenvolvendo arrecadações de fundos criativas para direcionar fundos para pesquisas, conferências e apoiar bolsas de viagem para famílias HADDS. Os esforços de arrecadação de fundos incluíram:

- Giving Tuesday (Terça feira pós black Friday e cyber monday)
- Dia do Impacto do Doador – do Dia das Doenças Raras (último dia de fevereiro)
- Campanhas de arrecadação de fundos em homenagem a aniversários ou outros marcos (Facebook, GoFundMe, festas de aniversário, etc.)
- Eventos de arrecadação de fundos da comunidade ou da escola
- Jantares, brunchs e leilões

Fotos de cima para baixo:  
#GivingTuesday é uma campanha global de doações, estabelecida para encorajar as pessoas a fazerem o bem no mundo, doando sua voz, tempo ou dinheiro.

Ex secretária da Fundação, T'Mia Raynor e seu marido Phillip, protagonizaram um HADDS Brunch em Washington, em homenagem a sua filha Portland.

Anna Bergeron, uma avó HADDS, é uma das muitas que usaram sua plataforma pessoal do Facebook para arrecadar dinheiro para a Fundação em nome de sua neta Coco.

Kaylani Sinclair fez pulseiras e as vendeu em uma feira de artesanato.

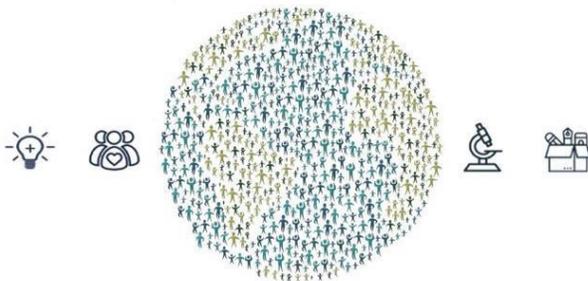


# Envolvimento da Comunidade

## Convenção Internacional EBF3 HADDs

A cada dois verões, a Fundação hospeda a Conferência Internacional EBF3 HADDs no Texas Children's Hospital em Houston, TX. A conferência inaugural foi realizada de 25 a 27 de julho de 2019 e contou com a presença de mais de 100 membros de nossa comunidade, médicos e pesquisadores. Outras 15 famílias americanas e internacionais se envolveram online durante o vídeo transmitido ao vivo das palestras da conferência. Para saber mais sobre a primeira conferência, confira: [Hadds.org/inaugural-2019-ebf3-hadds-conferenc](https://hadds.org/inaugural-2019-ebf3-hadds-conferenc) ou o artigo do NRI [nri.texaschildrens.org/news/texas-children%E2%80%99s-hosts-inaugural-family-conference-ebf3-hadd-syndrome](https://nri.texaschildrens.org/news/texas-children%E2%80%99s-hosts-inaugural-family-conference-ebf3-hadd-syndrome)

## Convenção Internacional EBF3 HADDs



**EBF3 HADDs**  
**International Conference**  
KNOWLEDGE | COMMUNITY | RESEARCH | RESOURCES

**SAVE THE DATE!**

**HOUSTON, TX**



## REFERENCES

1. Sleven H, Welsh SJ, Yu J, et al. De Novo Mutations in EBF3 Cause a Neurodevelopmental Syndrome. *Am J Hum Genet.* 2017;100(1):138-150. doi:10.1016/j.ajhg.2016.11.020
2. Wangler M. What is HADDS? Non-Neurological and Genetic Findings. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
3. Chao, TH. The Neurological Impact of HADDS. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
4. Chao, TH. The Neurological Impact of HADDS. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
5. Stanasel, I. Potential Urological Implications of EBF3 Gene Mutation. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
6. Wangler M. What is HADDS? Non-Neurological and Genetic Findings. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
7. Wangler M. What is HADDS? Non-Neurological and Genetic Findings. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
8. Wangler M. What is HADDS? Non-Neurological and Genetic Findings. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
9. Chao, TH. Future Directions. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
10. Wangler M, Chao, TH. Discovery & Benefits of Rare Disease Research. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
11. Wangler M, Chao, TH. Discovery & Benefits of Rare Disease Research. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
12. Magoulas, PL. Genetics 101. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
13. Magoulas, PL. Genetics 101. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
14. Wangler, M. What is HADDS? Non-Neurological and Genetic Findings. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
15. Magoulas, PL. Genetics 101. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
16. Magoulas, PL. Genetics 101. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
17. Magoulas, PL. Genetics 101. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
18. Wangler, M. What is HADDS? Non-Neurological and Genetic Findings. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
19. Wangler, M. What is HADDS? Non-Neurological and Genetic Findings. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
20. Wangler, M. What is HADDS? Non-Neurological and Genetic Findings. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
21. Magoulas, PL. Genetics 101. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 25, 2019; Houston, TX.
22. Stanasel, I. Potential Urological Implications of EBF3. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
23. Stanasel, I. Potential Urological Implications of EBF3. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
24. Stanasel, I. Potential Urological Implications of EBF3. Lecture presented at: Texas Children's Hospital; July 27, 2019; Houston, TX.
25. Wilmot, K. Occupational Therapy: What You Need to Know. Understood, 2020; accessed 25 January 2020: <https://www.understood.org/en/learningthinking-differences/treatments-approaches/therapies/occupational-therapy-what-you-need-to-know>



EBF3  
**HADDS**  
FOUNDATION

Telephone: +1 (713) 487-6005

E-mail: [info@hadds.org](mailto:info@hadds.org)

Endereço para  
correspondência:

PO Box 31602

Houston, TX 77231

© 2021 by EBF3 HADDS Foundation