



KAT6A KAT6B MANUAL

ÍNDICE

- 1**
Nossa história
- 2**
Síndromes KAT6A e KAT6B
- 3**
Características do KAT6
- 4**
Recém diagnosticado
- 5-6**
Perguntas frequentes
- 7**
Cuidados especiais
- 8**
Apoio às famílias
- 9**
Pesquisas em andamento

NOSSA HISTÓRIA

A Fundação KAT6A foi inaugurada em 2017 por um grupo de pais de crianças identificadas com mutações no gene KAT6A. Nesse período, haviam menos de 50 casos conhecidos de KAT6A. No espaço de 5 anos, nossos números se expandiram para mais de 370 casos conhecidos de mutações no gene KAT6A em todo o mundo. Em 2020, a Fundação KAT6A começou a promover conexões com a comunidade KAT6B e, em 2022, nos tornamos formalmente a Fundação KAT6, uma organização dedicada a entender as mutações nos genes KAT6A e KAT6B. Hoje, existem mais de 500 casos conhecidos de síndromes KAT6 em todo o mundo, e esperamos que nossos números continuem a crescer.

Nós somos a única organização sem fins lucrativos 501(c)(3) fundada para apoiar a comunidade internacional KAT6.

NOSSA MISSÃO

A Fundação KAT6 apoia indivíduos que possuem as síndromes KAT6A e KAT6B e suas famílias em todo o mundo. Promovemos pesquisas científicas destinadas a desenvolver tratamentos e divulgamos as síndromes KAT6 para que possam ser mais facilmente identificadas, tratadas e estudadas.

JUNTE-SE A NÓS

Esperamos que você entre em contato conosco se o seu familiar for diagnosticado com a síndrome KAT6A ou KAT6B.

Compreendemos os seus desafios diários e estamos aqui para apoiar, instruir e aprender com você.

Junte-se também ao nosso grupo de suporte no Facebook. Nós temos muitas famílias internacionais KAT6 se conectando todos os dias. Eles serão sua maior fonte de suporte.



SÍNDROMES KAT6A & KAT6B

As síndromes KAT6 são doenças extremamente raras, resultantes de mutações nos genes KAT6. Esses genes são conhecidos como genes reguladores epigenéticos, de modo que eles atuam na abertura das fitas de DNA para disponibilizar os genes certos a serem transcritos, no momento certo, para que nosso corpo funcione adequadamente. Como a linha de um carretel, o DNA dentro de nossas células está firmemente enovelado. O momento em que nosso DNA se desenrola para permitir que nossos genes desempenhem sua função, é fundamental para o seu desenvolvimento. Portanto, os genes KAT6 não desempenham apenas um pequeno papel, mas controlam a função de uma ampla variedade de outros genes em nossos cromossomos. Desta forma, estudar a função dos genes KAT6A e KAT6B aumentará nosso conhecimento geral sobre os vários sistemas que formam o nosso corpo, possibilitando assim uma melhora geral na saúde para todos.

Crianças com síndromes KAT6 possuem diversos desafios, pois cada caso é único. Algumas precisarão de grande suporte, enquanto outras terão apenas alguns atrasos de desenvolvimento ou problemas de saúde moderados. Os cientistas ainda não conseguem explicar totalmente essa variabilidade, no entanto, há algumas evidências de que a localização da mutação nos genes é um forte determinante da gravidade dos sintomas. Isso é chamado de correlação genótipo-fenótipo.

DIAGNÓSTICANDO A POPULAÇÃO

As síndromes KAT6 são resultado de mutações genéticas que ocorrem no início do desenvolvimento embrionário. Normalmente, as mutações KAT6 são consideradas de novo, que em latim significa “desde o início; uma nova.” No contexto da genética, significa que eles não são herdados de um dos pais, mas são completamente novos na genealogia da família. Originalmente, essas mutações genéticas só podiam ser identificadas por meio de um teste de sequenciamento de DNA, de alto custo, conhecido como Sequenciamento do Exoma Completo, que não está disponível em muitas partes do mundo e muitas vezes não é coberto pelos planos de saúde ou seguro. Mais recentemente, as mutações KAT6A e KAT6B foram adicionadas a um teste menos extenso conhecido como Painel NGS para Deficiência Intelectual. Como as características da mutação KAT6 podem ser classificadas em diagnósticos abrangentes, como autismo, paralisia cerebral ou atraso global no desenvolvimento, é possível que as pessoas com essas mutações estejam sendo negligenciadas. Mesmo quando esses testes são uma opção, muitos profissionais de saúde não estão suficientemente informados sobre doenças genéticas raras para solicitá-los ou fornecê-los como uma opção. Assim, a fundação KAT6 visa criar mais consciência sobre as síndromes KAT6 para que mais pacientes possam ter acesso a testes apropriados e diagnóstico precoce e preciso.

Em 2022, haviam menos de 600 pessoas diagnosticadas com síndromes KAT6. À medida que esses testes se tornarem mais acessíveis, esperamos que esses números aumentem significativamente.

CARACTERÍSTICAS DA KAT6

KAT6A Outros nomes para esta síndrome ou gene: síndrome de Arboleda-Tham, Lisina (K) acetiltransferase 6A, MOZ, MYST3

KAT6B Outros nomes para esta síndrome ou gene: síndrome genitopatelar (GPS), Lisina acetiltransferase 6B, MORF, MYST4, síndrome de Ohdo, Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson (SBBYS)

CARACTERÍSTICAS COMUNS

Afetando mais de 50% dos indivíduos diagnosticados

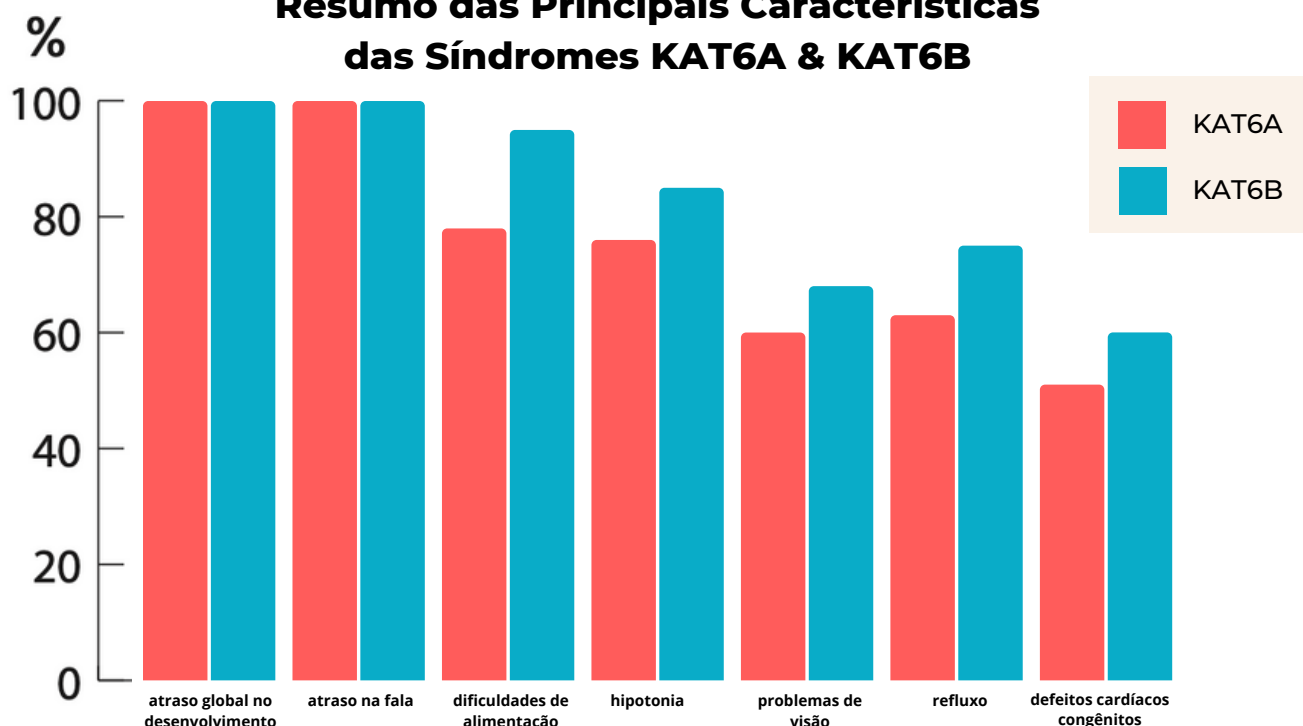
- atraso global no desenvolvimento (físico e/ou cognitivo)
- deficiência intelectual
- atraso significativo na fala e na linguagem
- Problemas cardíacos congênitos
- características faciais distintas
- dificuldades de alimentação
- problemas de visão
- problemas gastrointestinais, incluindo refluxo e constipação
- hipotonia
- microcefalia
- distúrbios do sono (KAT6A)
- problemas nos quadris ou joelhos (KAT6B)
- problemas de crescimento (KAT6B)
- anomalias genitais (KAT6B)

CARACTERÍSTICAS MENOS COMUNS

Afetando menos de 50% dos indivíduos diagnosticados

- problemas endócrinos, como hipotireoidismo
- problemas respiratórios
- anomalias no crânio
- deficiência visual cortical
- transtorno do espectro autista
- transtorno do processamento sensorial
- anomalias genitais (KAT6A)
- transtornos convulsivos
- problemas renais
- anomalias dentárias
- deficiência auditiva
- TDAH
- infecções frequentes (KAT6A)
- problemas de crescimento (KAT6A)
- problemas nos quadris ou joelhos (KAT6A)
- fraturas (KAT6B)

Resumo das Principais Características das Síndromes KAT6A & KAT6B



RECÉM DIAGNOSTICADO? E AGORA?



Meu filho acabou de ser diagnosticado, quais as etapas médicas devo seguir?

- Recomenda-se que todo indivíduo diagnosticado com uma mutação do gene KAT6 consulte um cardiologista para descartar quaisquer problemas cardíacos estruturais.
- Monitorar o ganho de peso na infância também é importante. Dificuldades de alimentação e refluxo são comuns e podem necessitar de suporte médico significativo por um gastroenterologista. Ele também pode ajudar a controlar a constipação, que é uma característica comum.
- Também é importante ter a visão avaliada por um especialista e monitorada anualmente, pois os problemas oculares ocorrem em 60% dos casos conhecidos.
- Se seu filho tiver infecções recorrentes, discuta com seus médicos uma avaliação imunológica.
- Os pacientes com KAT6B devem ter a função renal e tireoidiana testada.
- Considere submeter-se a um estudo do sono se houver sinais de apnéia do sono ou disfunção do sono.
- Outros testes a serem considerados incluem ultrassonografia abdominal, avaliação audiológica e ressonância magnética cerebral. Discuta esses testes com o pediatra de seu filho.

CONECTE-SE COM OUTROS

“Antes de receber o diagnóstico de KAT6A do meu filho, pensei que estávamos sozinhos nesta jornada. As noites sem dormir, os problemas gastrointestinais, as cirurgias, as incógnitas eram angustiantes, para dizer o mínimo. Depois de ingressar na comunidade KAT6 e no grupo de suporte do Facebook, finalmente senti que havia esperança, alívio e conforto em saber que certamente não estávamos sozinhos nisso. As semelhanças entre nossos filhos me surpreenderam e a percepção e o conselho dos pais ajudaram a orientar muitas decisões difíceis e nos levaram na direção certa. O trabalho da Fundação KAT6 é de longe a pesquisa e educação mais importante de nossas vidas. Não há melhor maneira de apoiar a fundação do que através de esforços de arrecadação de fundos que impactam diretamente nosso filho”.

-Katie

INSCREVA-SE NO REGISTRO DE PACIENTES KAT6A/KAT6B

Nosso Registro de Pacientes KAT6A/KAT6B foi lançado em 2019 por meio da Organização Nacional de Doenças Raras (NORD - National Organization of Rare Diseases). É o primeiro estudo longitudinal das síndromes KAT6. Nosso registro coleta dados valiosos sobre muitos aspectos das síndromes KAT6, permitindo que os pesquisadores entendam toda a gama de características do KAT6 e identifiquem áreas de estudos adicionais. Mais importante ainda, a Fundação KAT6 é proprietária dos dados que coletamos, o que nos permite mais controle sobre o direcionamento da pesquisa e o compartilhamento de informações. A Fundação KAT6 também analisa nossos dados de registro de pacientes e os compartilha com as famílias de pacientes no grupo de suporte do Facebook, ajudando as famílias a entender e apoiar melhor seus entes queridos.

Registre-se em <https://kat6a.org/registry/>

PERGUNTAS FREQUENTES

Qual é a probabilidade de eu ter outro filho com KAT6A ou KAT6B?

Nas mutações de novo dos genes KAT6A e KAT6B, há um risco de 2% de recorrência da síndrome para os mesmos pais. Muito ocasionalmente, a mutação genética pode ser encontrada em algumas das células de um dos pais, isso é chamado de “mosaicismo gonadal”. Nesses casos, é possível ter mais filhos com essa condição. Em casos raros, as mutações do gene KAT6 são herdadas. Nesses casos, há 50% de chance de que algum descendente herde a mutação genética. Por esse motivo, é recomendável que as famílias que desejam ter mais filhos falem antes com um geneticista.

Qual é a expectativa de vida dos indivíduos KAT6A e KAT6B?

Estamos coletando dados por meio do Registro de Pacientes KAT6A/KAT6B para realizar um estudo longitudinal. Atualmente, o indivíduo mais velho diagnosticado com KAT6A está com cerca de 50 anos e o mais velho com KAT6B está com cerca de 40 anos. Aprenderemos mais sobre a progressão de KAT6A e KAT6B à medida que mais casos forem identificados e acompanhados ao longo do tempo.

Meu filho vai aprender a falar?

A maioria dos indivíduos KAT6 tem atrasos de linguagem. No entanto, há uma ampla gama de habilidades linguísticas. Algumas crianças não falam e se comunicam por meio de sinais, linguagem corporal ou tecnologia adaptativa. Outros são adolescentes e adultos verbais, apesar dos atrasos na linguagem quando crianças. Muitos pais relatam que seus filhos têm uma linguagem receptiva melhor do que uma linguagem expressiva.

Em quais países podem ser encontrados os indivíduos diagnosticados com KAT6?

Indivíduos foram identificados em pelo menos 40 países diferentes. Muitos cuidadores se conectam por meio de nosso grupo de suporte e WhatsApp internacionalmente. Nossa Fundação pode fornecer materiais traduzidos a seu pedido.



PERGUNTAS FREQUENTES

Quais tratamentos estão disponíveis?

Atualmente, os médicos estão tratando os sintomas relacionados ao KAT6A e KAT6B individualmente, mas não há medicação específica para as síndromes KAT6. Seu filho pode precisar de medicação para ajudar a controlar a constipação, refluxo ácido, problemas comportamentais, convulsões, distúrbios do sono e outros problemas de saúde causados pela mutação genética.

Muitos pais observaram benefícios de vitaminas e suplementos, incluindo: l-carnitina, ácido pantotênico, coenzima Q10, vitamina E, vitamina C, Cytra-3 e outros. Você pode aprender mais sobre esses suplementos assistindo à apresentação do Dr. Richard Kelley em nossa Conferência de 2022, mas é essencial consultar o médico do seu filho antes de introduzir qualquer medicamento ou suplemento.

Quais terapias podem beneficiar meu filho?

Cada indivíduo é diferente, mas muitos indivíduos nas comunidades KAT6A e KAT6B recebem uma ampla variedade de terapias quando crianças para ajudar em seu desenvolvimento.

- Os fisioterapeutas ajudam a melhorar o desenvolvimento motor grosso, que normalmente é atrasado em nossas crianças devido ao tônus muscular anormal, dificuldades de planejamento motor e má coordenação.
- Os terapeutas ocupacionais trabalham em atividades motoras finas necessárias para a vida diária.
- Os fonoaudiólogos trabalham com nossas crianças no desenvolvimento da produção da fala, linguagem receptiva, sinais e vocalizações. Muitas crianças têm apraxia e lutam com o planejamento motor necessário para uma fala fluente. A terapia da fala PROMPT é altamente recomendada.
- Os terapeutas nutricionais trabalham com crianças com dificuldades de alimentação. Muitas crianças KAT6 têm atrasos na alimentação devido a hipotonia e refluxo ácido, enquanto outras têm danos estruturais que requerem sondas de alimentação.
- A intervenção ortopédica pode ser benéfica para pacientes com contraturas, pé torto ou hipotonia. Seu filho pode se beneficiar de órteses especializadas.
- A terapia visual é benéfica para indivíduos com deficiência visual cortical (CVI) ou estrabismo.
- Adaptações educacionais especiais provavelmente serão necessárias para seu filho. Indivíduos com KAT6 têm uma ampla gama de habilidades intelectuais, por isso é impossível prever como as necessidades de seu filho precisarão ser atendidas na escola. Os programas de intervenção precoce podem oferecer um educador especial desde o nascimento, se houver atrasos cognitivos.
- Várias terapias alternativas podem beneficiar seu filho, como: terapia aquática, musicoterapia, terapia sensorial, terapia de som, terapia de voz, hipoterapia e biofeedback.

Leia mais perguntas frequentes em kat6foundation.org

CUIDADOS ESPECIAIS

Os pais de uma criança com uma variante KAT6 são os primeiros a reconhecer quando ela está em sofrimento e necessita de cuidados médicos. As pessoas com síndromes KAT6 podem tolerar silenciosamente o aumento da dor até que se torne algo mais grave e podem não mostrar sinais de obstrução intestinal até que esta progrida para um quadro mais severo. As obstruções podem ocorrer por diversas vezes e podem atacar em qualquer idade. Uma obstrução pode passar rapidamente de seria a grave.

A baixa motilidade intestinal significa que as contrações dos músculos que misturam e impulsionam o conteúdo no trato gastrointestinal estão fracas. Quando essas contrações fracas não conseguem movimentar o conteúdo intestinal temos a chamada síndrome de oclusão intestinal ou ileo paralítico. A oclusão intestinal não é um bloqueio, mas sim uma parada ou desaceleração temporária do movimento intestinal.



Se o conteúdo do intestino permanecer parado por muito tempo, ele pode começar a fermentar e se deteriorar, gerando problemas potencialmente graves. Se eventualmente o conteúdo não se mover por conta própria, podem ser usados tratamentos não invasivos, como estimulantes tomados por via oral ou até um enema retal. Entretanto, se houver uma barreira física impedindo o movimento contínuo do conteúdo intestinal, o problema pode rapidamente se tornar uma ameaça à vida.

Durante a gestação, quando uma parte do trato intestinal em desenvolvimento não se move adequadamente no abdomen do bebê em formação, ocorre uma anomalia conhecida como má-rotação intestinal. Esse é um problema anatômico que deve ser considerado se surgirem problemas após o nascimento. Caso interfira frequentemente no processo digestivo normal ou gere uma obstrução, a má-rotação intestinal pode tornar-se um problema sério.

Quando uma alça do intestino e a membrana que a mantém no lugar se torcem como elos de salsicha, provoca uma obstrução chamada volvo intestinal. O material intestinal preso, já parcialmente digerido, continua a se decompor. Uma pequena parte pode ser expelido na forma de diarreia ou gás, mas a maior parte permanece dentro do intestino gerando inchaço.

Mesmo que uma pessoa apresente rápido diagnóstico de volvo intestinal e seja submetido a uma cirurgia de emergência, pode perder parte de seu trato intestinal durante a cirurgia. Sem uma cirurgia de emergência, o volvo intestinal pode ser fatal. O acúmulo crescente de gás no intestino pode ser detectado por meio de radiografias sucessivas, mas não se o médico estiver tratando o paciente como uma suspeita de alergia alimentar ou diagnosticando casos de birras devido à ansiedade.

O volvo intestinal ocorre raramente na população em geral, mas entre os indivíduos que possuem KAT6 ele parece comum o suficiente para ser tratado como uma preocupação séria.

Ao que parece, presentemente, as obstruções intestinais não tratadas são a principal causa de morte entre as crianças afetadas pelas síndromes KAT6.

Problemas de comunicação, assim como a alta tolerância a dor, são comuns na população KAT6. Crianças e adultos com essa síndrome, especialmente aqueles que não podem nos dizer que algo dói ou onde dói, precisam ser monitorados continuamente quanto à falta de movimento intestinal. Os médicos precisam confiar no que dizemos, portanto, nossas informações devem ser corretas. Ao nos educarmos, prestando atenção aos sinais que nossos filhos nos dão e ao nos certificarmos que nos comunicamos de forma consistente e precisa com os médicos, podemos ser os melhores defensores de nossas crianças.

APOIO A FAMÍLIAS

REUNINDO AS FAMÍLIAS

A Fundação KAT6 é o patrocinador oficial da Conferência Internacional KAT6A & KAT6B. Organizamos três conferências em conjunto com a Johns Hopkins em Baltimore, Maryland. O objetivo da conferência anual é solidificar a pesquisa KAT6A e KAT6B internacionalmente. Cada conferência permite um diálogo aberto entre famílias, médicos e pesquisadores e fornece uma plataforma para a comunidade KAT6 expandir sua rede.



SUPORTE FINANCEIRO

Os suportes financeiros fornecem financiamento para a compra de equipamentos, dispositivos e tecnologias assistivas, bem como uma variedade de terapias para indivíduos diagnosticados com síndromes KAT6. Equipamentos e tecnologias assistivas podem permitir que os indivíduos participem mais plenamente da sociedade, cuidem de si mesmos, alcancem metas educacionais, construam conexões mais fortes, melhorem a comunicação e alcancem crescimento social e emocional. Desde 2020, concedemos mais de 50 bolsas para indivíduos KAT6 que vivem nos EUA e internacionalmente. Cada bolsa é de US\$ 600.

Visite <https://kat6a.org/empowered-grant/> para obter um conjunto completo de diretrizes e baixar o aplicativo ainda hoje.

DEFESA JURÍDICA KAT6

Nossa equipe de defesa jurídica ajuda os cuidadores a navegar pelos sistemas educacionais e médicos para tomarem decisões conscientes, além de obter melhores serviços e cuidados para seus filhos. A equipe é um ótimo recurso para famílias em transição da educação para serviços para adultos. Eles auxiliam as famílias na compreensão do processo e dos direitos dos alunos com Planos Educativos Individuais e auxiliam os pais na interpretação dos relatórios avaliativos e suas implicações.

CONDUZINDO PESQUISAS

A FUNDAÇÃO KAT6 FINANCIA E APOIA COM ORGULHO A PESQUISA INTERNACIONAL CONECTANDO FAMÍLIAS A ESTUDOS CIENTÍFICOS ATUALIZADOS.



- David Geffen School of Medicine, EUA - pesquisa com células-tronco em KAT6A e KAT6B, que continua a se desenvolver (2017 – presente)
- Instituto Technion, Israel - análises multiplex dos mecanismos fisiopatológicos moleculares subjacentes às síndromes KAT6A e KAT6B (2018 – presente)
- Walter e Eliza Hall Institute of Medical Research, Austrália - Estudos com camundongos KAT6A e KAT6B estão em andamento com o objetivo futuro de possíveis tratamentos sendo testados (2018 – presente)
- Murdoch Children's Research Institute, Austrália - estudo internacional sobre a fala de indivíduos KAT6A e KAT6B (2019 – presente)
- Chan Zuckerberg Initiative, EUA - a Fundação KAT6 foi escolhida como parte da Chan Zuckerberg Initiative: Rare as One Network — um grupo de 30 organizações lideradas por pacientes que estão acelerando a pesquisa e impulsionando o progresso na luta contra doenças raras (2020 – presente)
- Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD), Espanha – um estudo de medicina personalizada de precisão na Síndrome KAT6A (2020 - presente)
- Centro de Medicina Regenerativa (CREM), EUA - a Fundação KAT6 e colaboradores estabeleceram o primeiro banco de células-tronco pluripotentes induzidas derivadas de pacientes (iPSC) para variantes KAT6A e KAT6B (2022 - presente)
- Kennedy Krieger Institute, EUA – estudo piloto sobre Cognição e Neurocomportamento na Síndrome KAT6A (2022 – presente)
- Rare Diseases: Models & Mechanisms Network (RDMM), Canadá - o primeiro estudo envolvendo modelos de moscas para investigar as implicações neurológicas das mutações dos genes KAT6A e KAT6B (2022 - presente)

Saiba mais sobre esta pesquisa inovadora e como se envolver em kat6a.org/funded-projects/

PRINCIPAIS RECURSOS

[Folha informativa KAT6A do Center for Genetics Education](#)

[Relatório de Síndrome KAT6A pela NORD](#)

[Síndrome KAT6A: correlação genótipo-fenótipo em 76 pacientes com variantes patogênicas de KAT6A](#)

[Distúrbios KAT6B](#)

[Novas Variantes no Espectro de Distúrbios KAT6B Expandem Nosso Conhecimento de Manifestações Clínicas e Mecanismos Moleculares](#)

KAT6 Foundation



KAT6 Foundation
3 Louise Drive
West Nyack, NY 10994-1911
EIN # 82-3118535

www.kat6foundation.org
E-mail: support@kat6a.org

Siga-nos no:

