Síndrome FOXP1

O que é o gene FOXP1 e o que ele faz?

FOXP1 é um gene localizado no cromossomo 3 e inclui as instruções para a fabricação da proteína Forkhead Box P1, que é um membro de uma família de fatores de transcrição. Os fatores de transcrição são proteínas que regulam a expressão de outros genes. Em particular, a FOXP1 controla quando e como outros genes importantes para o desenvolvimento e funcionamento correto do sistema nervoso e de outros sistemas são expressos. Quando um fator de transcrição como o FOXP1 não funciona corretamente, a expressão de outros genes pode ser perturbada, possivelmente levando a uma série de problemas de desenvolvimento e médicos.

O que causa a síndrome FOXP1?

Os cromossomos são as estruturas que carregam as informações genéticas de um indivíduo. Esta informação é codificada por unidades chamadas genes, que podem ser pensadas como palavras longas compostas por cadeias de 4 "letras" diferentes (A, G, T, e C). Os genes são dispostos ao longo do cromossomo como palavras em uma frase. Em humanos, cada célula normalmente contém 23 pares de cromossomos, para um total de 46 cromossomos. Vinte e dois desses pares (autossomos) parecem o mesmo em homens e mulheres. O 23º par (cromossomos sexuais) difere entre os sexos. Os humanos geralmente têm duas cópias de cada gene nos autossomos, incluindo o FOXP1.

A síndrome FOXP1 é causada por lesões genéticas (mutações) do gene FOXP1. Estas incluem uma troca de uma única letra ou perda ou ganho de algumas letras em uma cópia do gene, bem como deleções parciais ou totais de uma cópia do gene. A desordem é chamada de "autossômica dominante" porque as mutações de uma única cópia do gene FOXP1 são suficientes para que uma pessoa seja afetada. As mutações FOXP1 normalmente surgem espontaneamente em indivíduos afetados (isto é, não herdados), e são, portanto, referidas como mutações "de novo". Como os pais normalmente teriam duas cópias normais do gene FOXP1, há uma chance muito pequena de ter um segundo filho com a síndrome FOXP1.

Quais são as características da Síndrome FOXP1?

As características associadas à síndrome FOXP1 resultam de mutações em uma das duas cópias do gene FOXP1. Os efeitos mais perceptíveis dessas mutações são de natureza neurodevelopmental e comportamental, e podem incluir:

- Atraso no desenvolvimento global (fala, linguagem, cognição)
- Deficiência intelectual (baixo QI)
- Má habilidade motora fina e grosseira; baixo tônus muscular
- Autismo ou características semelhantes às do autismo
- Ansiedade
- Déficit de atenção
- Hiperatividade
- Traços obsessivo-compulsivos
- Sintomas de reatividade sensorial
- Outros problemas de comportamento

Alguns indivíduos compartilham certas características faciais, incluindo macrocefalia (cabeça grande), testa proeminente, e nariz curto. Epilepsia e alterações no sistema imunológico também foram diagnosticadas em alguns indivíduos. São recomendados exames cardíacos cuidadosos, bem como estudos de imagem do cérebro, especialmente para aqueles com macrocefalia.

Quão comuns são as mutações do gene FOXP1?

As mutações FOXP1 são raras, mas cada vez mais casos estão sendo identificados como testes genéticos cada vez mais difundidos. Há grupos de pais online com algumas dezenas de famílias representadas. Provavelmente há muito mais pessoas portadoras de mutações no gene que ainda não foram diagnosticadas.

O que podemos esperar para nosso filho, e como podemos ajudar melhor?

Bebês
Bebês e crianças com síndrome FOXP1 devem ser acompanhados por um clínico com experiência no trabalho com crianças com distúrbios de desenvolvimento neurológico (por exemplo, pediatras de desenvolvimento, psiquiatras infantis e adolescentes, e neurologistas). Um clínico primário pode acompanhar a criança à medida que ela se desenvolve e recomendar acompanhamento com outros médicos, psicólogos ou outros terapeutas, conforme necessário.

A intervenção precoce é importante para ajudar os bebês identificados precocemente com a síndrome FOXP1 a maximizar seu potencial. Como muitos bebês com síndrome FOXP1 têm o tônus muscular baixo, a fisioterapia pode ajudar a atender a marcos motores como sentar, rastejar e andar. A terapia ocupacional também pode ajudar as crianças a aprender a desenvolver habilidades motoras finas, que muitas vezes são atrasadas, como aprender a pegar pedaços de comida para se alimentar. Algumas crianças com síndrome FOXP1 exigirão um terapeuta ocupacional com experiência em dificuldades de alimentação. Como a síndrome FOXP1 está associada a atrasos na linguagem, as crianças devem começar a terapia da fala com um fonoaudiólogo certificado (SLP) até os 12 meses de idade. Se uma criança não estiver fazendo sons de prazer (coos, risos) e sons de vogal até os 6 meses de idade, uma consulta com um SLP é garantida.

Como a maioria dos indivíduos com síndrome FOXP1 tem deficiência intelectual e desafios comportamentais, a análise comportamental aplicada (ABA) pode ser recomendada. Também é importante ter acesso a serviços de educação especial no sistema escolar, à medida que as crianças se aproximam da idade escolar.

Crianças
As crianças podem se beneficiar de uma variedade de terapias para o desenvolvimento da linguagem, motor e cognitivo. A terapia da fala deve se concentrar na comunicação funcional (por exemplo, a capacidade de expressar desejos/desejos básicos). medida que a linguagem funcional de uma criança se desenvolve, a terapia da fala deve se concentrar na linguagem pragmática, ou no uso social da linguagem. As intervenções da linguagem pragmática podem se concentrar em iniciar, manter e terminar as trocas de ida e volta. A terapia ocupacional deve focalizar as habilidades motoras finas, as atividades da vida diária (por exemplo, alimentação, curativo, banheiro) e a reatividade sensorial. As "dietas sensoriais" podem ser úteis para crianças que buscam estímulos sensoriais ou aversão a estímulos específicos. As dietas sensoriais podem variar de manipuladores e atividades para estimulação tátil a atividades motoras grosseiras, como pular em um trampolim. A fisioterapia também pode ser necessária quando atrasos motores brutos estão presentes.

As questões comportamentais podem começar a se tornar mais proeminentes durante a infância. Alguns problemas comportamentais comuns relatados são: hiperatividade, impulsividade, ansiedade, autismo ou comportamentos semelhantes aos do autismo, e traços obsessivo-compulsivos. Estes incluem interesses estreitos, preocupações ou obsessões intensas, comportamentos repetitivos e dificuldade de lidar com mudanças na rotina ou no ambiente. Alguns pais descobriram que intervenções úteis para crianças com autismo também ajudam seus filhos com a síndrome FOXP1, incluindo:

- Análise de comportamento aplicado (ABA)
- Suportes visuais, como horários de imagens e histórias sociais
- Comportamento e gráficos de recompensa
- Ferramentas sensoriais

À medida que a criança cresce, os psicólogos podem fornecer valiosos conselhos de conduta e de administração. Especialmente para professores não familiarizados com distúrbios de

desenvolvimento neurológico, será importante compartilhar informações gerais sobre os problemas enfrentados por crianças com síndrome FOXP1, bem como adaptações específicas e práticas de gerenciamento de comportamento que tenham sido encontradas para ajudar seu filho.

Os currículos acadêmicos devem se concentrar nos fundamentos acadêmicos (leitura, escrita e matemática básica) e nas atividades da vida diária a fim de ensinar aos alunos com síndrome FOXP1 as habilidades necessárias para alcançar a máxima independência.

Adolescentes

Algumas famílias com síndrome FOXP1 relataram problemas com piora de comportamento após a puberdade, especialmente comportamentos agressivos. Uma área importante para pesquisas futuras é compreender quão prevalentes são estas questões, e que práticas de gerenciamento de comportamento podem ajudar os adolescentes com síndrome FOXP1 e suas famílias a lidar com estas questões de comportamento.

As famílias podem se beneficiar do trabalho com um Analista de Comportamento Certificado pelo Conselho (BCBA) para lidar com comportamentos desafiadores. Uma Avaliação Comportamental Funcional (FBA) pode ser realizada em casa ou na escola para desenvolver planos de tratamento apropriados. Alguns adolescentes podem se beneficiar da terapia cognitiva comportamental (CBT) com um psicólogo licenciado para internalizar sintomas como a ansiedade. Um psiquiatra criança e adolescente com experiência no tratamento de indivíduos com distúrbios de desenvolvimento neurológico será fundamental para tratar os sintomas clinicamente significativos de externalização (ou seja, hiperatividade, agressão) e internalização (ou seja, ansiedade, depressão).

Os currículos acadêmicos devem continuar focalizando os acadêmicos funcionais e as atividades da vida diária. A formação profissional pode começar durante este período, assim como os planos de transição para a vida adulta.

Adultos

A partir de 2021, existem pelo menos 12 FOXP1 adultos identificados em todo o mundo. O mais velho tem 42 anos de idade. Pode haver diferenças significativas nos indivíduos, dependendo da gravidade da mutação genética. medida que os adultos FOXP1 amadurecem, as mudanças de humor extremas da puberdade amadurecem, o controle da bexiga é geralmente dominado, o dentista não é mais assustador, e a independência cresce. Os adultos FOXP1 tendem a ser regimentados em suas rotinas, gostam de coletar coisas e freqüentemente mostram comportamentos autistas; no entanto, o autismo nem sempre é oficialmente diagnosticado. A comunicação é um dos maiores desafios para um indivíduo com o diagnóstico FOXP1. Como adulto, pode ser um desafio para os outros compreenderem o que estão dizendo. No entanto, com a tecnologia atual, abriu um mundo totalmente novo para que nossos adultos FOXP1 se comuniquem com sucesso. Embora eles possam não participar ativamente da conversa, sua linguagem receptiva é excelente.

Defender seu filho adulto torna-se uma prioridade, pois o apoio e os serviços que recebem na escola não se transferem para sua vida adulta. Em muitos países existem serviços limitados e listas de espera de vários anos. As famílias podem se beneficiar do trabalho com um facilitador para desenvolver o Plano de Direcionamento Pessoal de seu filho. Um Plano Pessoa Direcionada ajuda a identificar objetivos de vida e a encontrar conexões, serviços e/ou apoios comunitários com a ajuda dos membros da família e/ou outros significativos da sua escolha.

Alguns anos antes dos indivíduos com pós-graduação FOXP1 no sistema escolar, os pais devem se familiarizar com o serviço comunitário local para adultos com Deficiência Intelectual e de Desenvolvimento (IDD). Você pode querer visitar os serviços no local, fazer perguntas e determinar qual é o mais adequado para seu filho. Os serviços que apoiam os adultos com IDD podem incluir:

- Programas de dia

- Residências independentes, em grupo ou familiares
- Oportunidades de trabalho pagas
- Voluntariado dentro da comunidade
- Serviços de transporte
- Acampamentos de verão
- Atividades de recreação
- Serviços de descanso

A comunicação é um dos maiores desafios para um indivíduo com o diagnóstico FOXP1. Como adulto, pode ser um desafio para os outros compreendê-los. No entanto, com a tecnologia atual, abriu um mundo totalmente novo para que nossos adultos FOXP1 se comuniquem com sucesso.

Nota final
Este documento resumo foi preparado por um grupo de pais de indivíduos da FOXP1, com assistência e revisão por investigadores no Centro de Pesquisa e Tratamento do Autismo Seaver na Escola de Medicina Icahn no Monte Sinai em Nova Iorque e no INSERM em Paris.

Para maiores informações sobre a pesquisa do Centro Seaver sobre FOXP1, favor contatar a coordenadora de pesquisa Allison Durkin (Allison.durkin@mssm.edu; telefone: 1-212-241-2993) ou theseavercenter@mssm.edu; telefone: 1-212-241-0961