

DEFICIÊNCIA DE UBR1 CAUSA DISFUNÇÃO PANCREÁTICA, MALFORMAÇÃO E RETARDO MENTAL - SÍNDROME DE JOHANSON-BLIZZARD

Renata Maria Cruz Verlangieri*

Em dezembro de 2005, foi publicado na *Nature Genetics*, por um grupo de geneticistas coordenados por Martin Zencker e André Reis, da Universidade de Nuremberg (ALE), um estudo acerca da origem genética de uma síndrome singularmente rara: Johanson-Blizzard (S.J.B.). Participaram deste estudo três brasileiros, dentre os quais se destaca a dra. Marta Wey Vieira, da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP).

Em linhas gerais, a S.J.B. trata-se de uma desordem autossômica recessiva, deflagrada por mutações no gene UBR1, localizado no cromossomo 15. O mal funcionamento deste gene implica na deficiente produção da enzima ubiquitina ligase, determinando - entre outras alterações ainda na vida intra-uterina - a destruição das células acinares pancreáticas fetais, produtoras de enzimas que auxiliam na absorção lipídica. Com isso, surgem alterações na glândula

tireóide, desnutrição, retardo mental, falta de parte do couro cabeludo, surdez, narinas bastante reduzidas e malformação dentária.

A partir do conhecimento desse mecanismo, o diagnóstico e aconselhamento genéticos tornam-se passíveis de serem realizados por geneticistas clínicos, os quais, aliados ao pediatra, poderão reduzir as complicações decorrentes da patologia, melhorando a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Zenker M, Mayerle J, Lerch MM, Tagariello A, Zerres K, Vieira MW, et al. Deficiency of UBR1, a ubiquitin ligase of the N-end rule pathway, causes pancreatic dysfunction, malformations and mental retardation (Johanson-Blizzard syndrome). *Nat Genet.* 2005; 37(12):1345-50.