

Análise da mutação R1210C do gene *CFH* e haplogrupos mitocondriais em uma família com degeneração macular

João Luiz Nunes Ribeiro
Liya Regina Mikami
Cristiane Benincá
Lilian Pereira Ferrari

Resumo

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) afeta a porção central da retina, a mácula, sendo a causa mais comum de deficiência visual em indivíduos com mais de 50 anos. A doença tardia pode ser classificada em dois tipos: atrófico ou neovascular. A literatura descreve um grande percentual da DMRI associada a variantes do gene que codifica o fator H (*CFH*). O gene *CFH* está localizado no cromossomo 1q32, codifica uma proteína de 1231 aminoácidos chamada complemento do fator H, que regula o sistema complemento, imunidade inata, reconhecendo alvos como vírus, bactérias e células danificadas. Vários SNPs já foram identificados neste gene. Dentre estes o alvo inicial da pesquisa foi um SNP raro, pArg1210Cys. Esta mutação no éxon 23 causa a substituição de uma arginina por uma cisteína na posição 1210, no vigésimo domínio da proteína, alterando a ligação do fator H na cascata do sistema complemento, contribuindo assim com a inflamação e suas consequências. O presente trabalho teve como objetivo pesquisar alterações no gene *CFH* e identificar possíveis associações na modulação clínica da DMRI. Participaram do estudo 9 indivíduos de uma mesma família que apresenta dois indivíduos com diagnóstico clínico de DMRI. Destes pacientes alíquotas de DNA foram submetidas a PCR alelo específica para o éxon 23 do gene *CFH* e ao sequenciamento de haplogrupos mitocondriais. Em avaliação do DNA mitocondrial foi identificado o haplogrupo H2a na linhagem materna do probando e o haplogrupo H1e na linhagem paterna, porém a literatura não associa estes haplogrupos à DMRI. Por outro lado, avaliando-se um raro variante do gene *CFH* e observou-se que 5 dos 9 familiares avaliados são portadores da mutação p.Arg1210Cys, ressaltando-se fortemente a hipótese de associação desta alteração com o quadro clínico de DMRI nesta família. Apesar da variante p.Arg1210Cys está presente em 56% dos indivíduos, por se tratar de uma doença multifatorial é importante ampliar a avaliação genética e de outros fatores que possam estar contribuindo para o aparecimento dos sinais clínicos nesta família.

Descritores: Degeneração macular; gene *CFH*; variante p.Arg1210Cys; R1210C.