



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Investigação de polimorfismos no gene MEFV (G138G e A165A) em pacientes adultos com febre mediterrânea familiar

Mustafa Ferhat Öksüz^{a,*}, Mutlu Karkucak^b, Orhan Görükmez^c, Gökhan Ocakoğlu^d,
Abdulmecit Yıldız^e, Mehmet Türe^f, Tahsin Yakut^f e Kamil Dilek^a

^a Divisão de Reumatologia, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade de Uludag, Bursa, Turquia

^b Departamento de Genética Médica, Hospital de Pesquisa e Educação, Universidade Sakarya, Sakarya, Turquia

^c Departamento de Genética Médica, Hospital de Pesquisa e Educação Sevkett Yılmaz, Bursa, Turquia

^d Departamento de Bioestatística, Faculdade de Medicina, Universidade de Uludag, Bursa, Turquia

^e Divisão de Nefrologia, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade de Uludag, Bursa, Turquia

^f Departamento de Genética Médica, Faculdade de Medicina, Universidade de Uludag, Bursa, Turquia

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 13 de junho de 2015

Aceito em 25 de setembro de 2015

On-line em xxx

Palavras-chave:

Febre mediterrânea familiar

Gene MEFV

Polimorfismo

R E S U M O

Objetivo: Identificaram-se mutações no gene da febre mediterrânea (MEFV) relatadas como responsáveis pela febre mediterrânea familiar (FMF). Este estudo teve como objetivo determinar a frequência de mutações no MEFV na região sul do mar de Mármara e investigar o impacto dos polimorfismos genéticos G138G (rs224224, c.414A>G) e A165A (rs224223, c.495C>A) nos achados clínicos da doença.

Métodos: Foram incluídos neste estudo 116 pacientes com diagnóstico de FMF e 95 indivíduos no grupo controle. Usou-se o método de análise da sequência de DNA para identificar as 10 mutações mais prevalentes localizadas nos éxons 2 e 10 do gene MEFV.

Resultados: Como resultado da análise da mutação MEFV, a mutação mais comum foi a mutação alélica M694V, com uma taxa de frequência de 41,8%. Quando os grupos de pacientes e controles foram comparados em termos de frequência de ambos os alelos polimórficos (alelo polimórfico G, observado no G138G e o alelo polimórfico A, observado no A165A), a variação observada foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Verificou-se que os tipos de mutação no MEFV não tinham relação com os achados clínicos nem com a amiloidose ($p > 0,05$).

Conclusões: Que se tem conhecimento, este estudo é o primeiro feito na região sul do mar de Mármara que relata a frequência de mutações no MEFV. Os achados indicam que os polimorfismos G138G e A165A podem ter um impacto sobre o progresso da doença. Acredita-se que são necessários mais estudos que abranjam um maior número de casos e investiguem os polimorfismos do gene MEFV.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: dr.mustafaferhatoksuz@gmail.com (M.F. Öksüz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.09.006>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Investigation of MEFV gene polymorphisms (G138G and A165A) in adult patients with familial mediterranean fever

A B S T R A C T

Keywords:

Familial Mediterranean fever

MEFV gene

Polymorphism

Aim: Various mutations have been identified in the Mediterranean Fever (MEFV) gene which is reported to be responsible from Familial Mediterranean Fever (FMF). In our study, we aimed to determine the frequency of the MEFV mutations in our region and to investigate the impact of G138G (rs224224, c.414A>G) and A165A (rs224223, c.495C>A) gene polymorphisms on the clinical findings of the disease.

Methods: One hundred and sixteen patients diagnosed with FMF and 95 control subjects were included in this study. We used the DNA sequence analysis method to identify the most prevailing 10 mutations located in exon 2 and 10 of MEFV gene.

Results: As a result of the MEFV mutation analysis, the most common mutation was the M694V mutation allele with a frequency rate of 41.8%. When the patients group and control group were compared in terms of frequency of both polymorphic alleles (G polymorphic allele, observed in G138G and the A polymorphic allele, observed in A165A), the variation was observed to be statistically significant ($p < 0.001$). It was found that the MEFV mutation types have no relation with clinical findings and amyloidosis ($p > 0.05$).

Conclusions: To our knowledge, our study is the first study in the Southern Marmara region that reports the frequency of MEFV mutations. Our findings imply that the polymorphisms of G138G and A165A may have an impact on progress of the disease. We think that more studies, having higher number of cases and investigating the polymorphisms of MEFV gene, are needed.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A febre mediterrânea familiar (FMF) é uma doença inflamatória hereditária autossômica recessiva que afeta as pessoas da região do Mediterrâneo, incluindo turcos, armênios, judeus não Ashkenazi e árabes. Caracteriza-se por episódios recorrentes de peritonite, febre, erupções cutâneas, artrite e outras inflamações serosas.¹⁻³ Embora as crises sejam autolimitadas, em alguns pacientes a FMF causa a amiloidose tipo AA, que leva à insuficiência renal. A amiloidose comumente causa danos em outros órgãos, além de insuficiência renal. O prognóstico é determinado pela complicação de amiloidose AA. Os episódios inflamatórios e a amiloidose renal podem ser prevenidos pelo tratamento com colchicina.^{2,4-6}

A FMF é causada por mutações no gene MEFV. Esse gene está localizado no braço curto do cromossomo 16 e é composto por 10 éxons. A proteína codificada por esse gene é denominada pirina/marenostina; está presente quase exclusivamente nos neutrófilos e em seus precursores. Essa proteína está envolvida na regulação da inflamação, apoptose e/ou secreção de citocina.^{4,7,8} As quatro mutações mais comuns, M694V, V726A, M680I e M694I, são encontradas no éxon 10 do gene. Outra mutação, a E148Q, é encontrada no éxon 2. Essas cinco mutações são encontradas em mais de dois terços dos casos.^{2,9} Diversos estudos demonstraram que a mutação M964V está associada à doença grave, caracterizada por início precoce, frequência elevada de crises, necessidade de altas doses de colchicina e alta frequência de amiloidose em pacientes não tratados. A E148Q é encontrada em populações em que a FMF é rara. A mutação E148Q também é comum, mas seu papel na doença é controverso.

A maior parte dos especialistas em FMF se refere a ela como uma mutação que causa doença leve.^{2,11-13} Muitos polimorfismos, como o D102D (rs224225, c.306T>C), G138G (rs224224, c.414A>G), A165A (rs224223, c.495C>A) e R202Q (rs224222, c.605G>A), são encontrados no éxon 2 do gene MEFV. Os polimorfismos D102D, G138G e A165A são sinônimos variantes. Em um estudo, Başarslan et al.¹⁴ informaram que as frequências alélicas dos polimorfismos G138G e A165A são maiores em pacientes com FMF. Em outro estudo, Akar et al.¹⁵ citaram que os portadores do alelo 138Gly tinham maior propensão ao desenvolvimento de amiloidose e acrescentaram que não houve diferença estatisticamente significativa em termos do polimorfismo G138G entre pacientes e indivíduos saudáveis.^{14,15}

O presente estudo teve como objetivo determinar a frequência de mutação no MEFV na região sul do mar de Marmara e investigar o impacto dos polimorfismos genéticos G138G e A165A sobre os achados clínicos da doença.

Material e métodos

Amostra

Foram analisados retrospectivamente os prontuários de pacientes com FMF acompanhados pelo Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade de Uludağ, em Bursa, Turquia.

O grupo de pacientes foi montado com adultos nos quais a análise da mutação genética MEFV foi estudada por causa do diagnóstico presuntivo de FMF. O grupo de pacientes consistia em 116 indivíduos em quem o diagnóstico de FMF foi

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8732735>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8732735>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)