

A FREQUÊNCIA DE CANCER NA DOENÇA DE MACHADO JOSEPH

¹ Thomaz Abramsson Gonçalves

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

A doença de Machado-Joseph, também conhecida como ataxia espinocerebelar tipo 3 (DMJ/SCA3), é uma doença neurodegenerativa autossômica dominante causada por uma expansão CAG no gene ATXN3. A DMJ/SCA3 pertence ao grupo de doenças chamado de poliglutaminopatias (poliQs). A redução do risco de câncer em indivíduos com outras poliQs, tal como a doença de Huntington, foi previamente relatada em mais de uma população. Nenhum estudo buscando essa associação em DMJ/SCA3 foi realizado até hoje.

OBJETIVO

Comparar a incidência cumulativa de câncer (ICC) e a proporção de câncer como causa de morte, observados durante 15 anos, em portadores de DMJ/SCA3 sintomáticos com os observados em controles.

MÉTODOS

Indivíduos sintomáticos pertencentes à coorte DMJ/SCA3 do Rio Grande do Sul foram identificados. Entrevistas estruturadas foram feitas com indivíduos afetados e com controles não relacionados, buscando a ICC de 2001 a 2015 (15 anos). A ICC publicada pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) foi usada como um controle populacional. As causas de morte de afetados DMJ/SCA3 e de controles não relacionados pareados foram obtidas pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade Pública.

RESULTADOS

Nos 12 meses de estudo, uma análise de íterim foi realizada, quando tinham sido entrevistados 154 pacientes com DMJ/SCA3 e 80 controles não relacionados. A ICC foi de 7/154 (4,5%) e 5/80 (6,3%) entre sujeitos com DMJ/SCA3 e entre controles não relacionados, respectivamente. Para se confirmar que esta redução do risco absoluto de 1,8 entre os casos e controles seria significativa, seriam necessários 1.938 indivíduos por grupo. Como a população total de sintomáticos com DMJ/SCA3 era de 625 indivíduos em 2015 (Souza et al 2015), esse estudo foi interrompido por falta de poder. O câncer foi a causa da morte em 9/101 (8,9%) DMJ/SCA3 e em 52/202 (26,2%) controles, com uma redução do risco absoluto de 17,3% no grupo DMJ/SCA3 ($\chi^2 = 12,421$; $p = 0,001$; OR 0,27, IC 95% 0,13-0,58). Entre os óbitos de portadores de DMJ/SCA3, os que morreram de câncer eram mais velhos e tinham uma menor CAGexp que os casos que faleceram de outras causas.

Tabela - Características Gerais de Óbitos de Casos com DMJ/SCA3 e Controles

	DMJ/SCA3		Controles		
N	101 (53; 52.5%)		202 (106; 52.5%)		ns *
Idade no óbito m ± dp	53.9 ± 15.06		53.92 ± 15.04		ns ***
CAGexp m ± dp (variação)	76 ± 4.6 (64-91)				
Idade de Início m ± dp (variação)	32.6 ± 12 (7-55)				
Duração m ± dp	17.62 ± 7				
Câncer	SIM	Não	Sim	Não	
	9 (8.9%)	92 (91.1%)	52 (26.2%)	149 (73.8)%	<0.001*
CAGexp m ± dp	70.2 ± 3.8	76.5 ± 4.2			0.002**
Idade de Início m ± dp	44.6 ± 11.77	33.8 ± 12.8			0.025**
Idade no Óbito	67.8 ± 9.2	52.5 ± 14.85			0.003 **
Duração m ± dp	21.4 ± 11.1	17.2 ± 6.4			ns **

CONCLUSÕES

Devido à raridade da DMJ/SCA3, estudos de ICC em indivíduos vivos com poder estatístico são inviáveis. No entanto, uma redução significativa de câncer como uma causa de morte foi detectada nos portadores de DMJ/SCA3. Esse resultado vem ao encontro da hipótese de que as poliQs conferem proteção contra o câncer.

REFERÊNCIAS

- JIANGUANG, et al, Lancet Oncol. 13: 642–48, 2012.
 INCA, Câncer no Brasil- Registros de Base Populacional, 2010.
 SOUZA, et al. Spinocerebellar ataxia type 3/Machado-Joseph: segregation patterns and epidemiological factors influencing CAG instability. To submitted Clinical Genetics, 2015.
 SORENSEN S, FENGER K. Causes of death in patients with Huntington's disease and in unaffected first degree relatives. J Med Genet; 29: 91 1-914, 1992.