

Notícias científicas sobre a Doença de Huntington. Em linguagem simples. Escrito por cientistas. Para toda a comunidade Huntington.

Qual a ligação entre doença de Huntington e cancro?



Os doentes de Huntington têm menor probabilidade de cancro, segundo um estudo da Suécia - o que é que isto significa?

Escrito por Dr Jeff Carroll em 29 de Abril de 2012

Editado por Dr Ed Wild; Traduzido por Filipa Júlio

Publicado originalmente a 25 de Abril de 2012

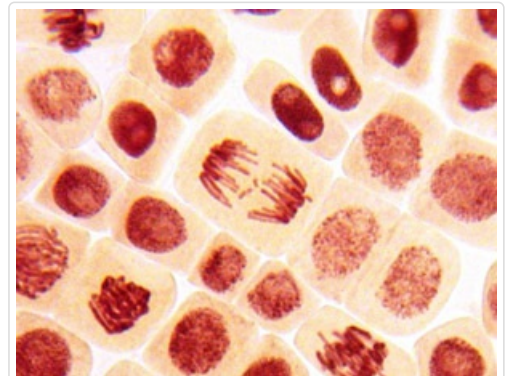
Na população em geral, o cancro é um dos assassinos mais temidos. As famílias Huntington podem ser perdoadas por não pensarem muito sobre cancro, dado o mais óbvio, claro e presente perigo em que estão. Mas poderá existir uma ligação entre a mutação que causa a DH e o risco de desenvolver cancro, o que nos ajudará a compreender ambas as condições.

História da DH e cancro

Em 1999, o Dr. Jørgen Olsen e colegas publicaram um artigo que sugeria que a incidência de cancro era menor nas pessoas portadoras da mutação Huntington do que nos seus familiares em situação de risco. De facto, o risco de cancro nos doentes de Huntington era notavelmente inferior, cerca de 40% menor.

Se verdadeiro, este é um resultado incrível - quem estiver a desenvolver um fármaco para o cancro ficaria exultante com uma redução de 40% nos tumores. Ainda mais notável - as pessoas com a mutação Huntington não tinham apenas menos um tipo específico de cancro, mas de uma grande variedade de tipos de tumor.

Estas descobertas foram muito debatidas entre os investigadores da DH, mas, até muito recentemente, não tinham sido replicadas noutros estudos. **Replicação** é quando uma reivindicação feita por um investigador é novamente testada e considerada válida por um grupo independente. É uma parte crítica da ciência. Os cientistas são, por natureza, um grupo céptico, e ajuda a convencê-los quando mais do que um grupo encontra ou vê a mesma coisa.



O cancro ocorre quando as células se dividem de uma forma descontrolada. Cada vez mais compreendemos que isto muitas vezes acontece por causa de diferenças no nosso ADN. Agora, parece que a anomalia genética que causa a DH pode ter uma ligação ao desenvolvimento de cancro.

A importância das bases de dados

Um novo estudo, da autoria de Jan Sundquist e colegas, de Lund, Suécia, foi agora reportado na revista “Lancet Oncology”. Este estudo aproveitou três vastos registos de doentes na Suécia - o ‘Swedish Hospital Discharge Register’, o ‘Outpatient Registry’ e o ‘Swedish Cancer Registry’.

Estas extensas bases de dados reúnem informações de quase todos os doentes dos hospitais suecos, o que permite uma recolha de informações muito mais completa do que uma recolha de dados individuais. De facto, os investigadores conseguiram recolher informações indo tão longe como 1969 - quase 4 décadas de dados sobre os doentes dos hospitais suecos.

Não só DH

Os investigadores estavam curiosos não só sobre a DH, mas sobre todas as doenças causadas por uma mutação semelhante. A DH é resultado de um “gaguejo” genético muito específico - a sequência genética C-A-G é repetida uma série de vezes no gene a que chamamos huntingtin.

Enquanto a DH é sempre causada por este “gaguejo” no gene huntingtin, outras doenças são causadas por uma mutação semelhante - uma repetição da sequência genética C-A-G - em diferentes genes. Há pelo menos 14 doenças humanas distintas causadas por mutações C-A-G em vários genes.

No recente estudo sobre cancro, os investigadores analisaram pessoas com doença de Huntington, e também com duas outras doenças de “repetições CAG” - atrofia muscular espinobulbar (SBMA) e ataxia espinocerebelosa (SCA), ambas causadoras de problemas neurológicos. Estas três doenças são causadas por “gaguejos” genéticos que aumentam os tamanhos CAG de diferentes genes.

As descobertas

Analisando dados de muitos anos, os investigadores descobriram 1510 casos de DH, 471 casos de SBMA e 3425 casos de SCA. Para doenças extremamente raras, ter uma população em estudo de mais de 5000 doentes é extraordinário.

Cruzando referências, a base de dados sobre cancro revelou um facto surpreendente - todos os portadores da mutação tinham uma menor incidência de cancro.

Quando médicos e cientistas falam sobre o risco de se herdar uma doença, usam muitas vezes o termo **odds ratio**. Um “odds ratio” compara a probabilidade de algo acontecer num grupo com a probabilidade de isso acontecer na população geral.

Um “odds ratio” de 1.0 significa que não há diferença entre os seus sujeitos e a população controlo - têm o mesmo risco. Um “odds ratio” maior do que 1.0 sugere que os seus sujeitos são mais propensos a experienciar uma doença.

Com o cancro e as doenças de repetições CAG, os investigadores descobriram um “odds ratio” global entre 0.4-0.7, dependendo da mutação e do tipo de tumor em estudo.



Todos os que desenvolvem fármacos

Isto é extraordinário: significa que os doentes portadores de um gene com expansão CAG têm cerca de metade da probabilidade de ter cancro quando comparados com pessoas que não têm a mutação.

Tempo de vida e outros controlos

Claro que o grande problema das expansões CAG é o de que as pessoas que as têm não vivem tanto tempo como as pessoas que não as têm. Poderia isto explicar a aparente ausência de cancros?

Os investigadores corrigiram matematicamente este tipo de problema. Basicamente, colocaram a questão: “para cada ano em que a pessoa está viva, qual a probabilidade de desenvolver cancro?” Quando o problema foi visto desta forma, a protecção continuava a estar lá - sugerindo que não é apenas a morte prematura dos portadores da mutação a causa explicativa, mas que eles realmente estão protegidos em relação aos tumores.



E se for alguma coisa no ambiente das pessoas com doenças de repetições CAG que faz com que sejam menos susceptíveis ao cancro? Poderíamos facilmente confundir algum efeito ambiental, como um tipo de dieta diferente, com um efeito mais interessante.

Os investigadores consideraram esta questão, comparando os doentes com expansão CAG com um progenitor que não fosse portador da mutação. Esta é uma forma viável de controlar o efeito do ambiente, porque as pessoas partilham o ambiente com os seus pais durante muito tempo.

De facto, os resultados foram idênticos quando este tipo de análise foi feita. Os progenitores de doentes com uma expansão CAG que não eram portadores da mutação tinham a mesma taxa de cancros da população geral.

Para analisar mais factores de confusão, foram feitas outras correcções mais sofisticadas. Os investigadores consideraram também a época em que as pessoas viveram, o tipo de trabalho que tinham, o seu género e outras coisas que poderiam confundir os resultados obtidos. Depois de controlarem todos estes diferentes factores, o impacto de ser portador de uma mutação de expansão CAG continuava lá - parecia muito real.

Implicações e questões

Claro que ninguém vai procurar ter uma mutação de expansão CAG para se proteger de cancro. Portanto, porque é que nos preocupamos com este tipo de estudos observacionais?

Este tipo de investigação ajuda-nos a compreender a biologia básica tanto das doenças de expansão CAG, como do cancro. Parece agora claro que as pessoas que são portadoras de uma destas mutações - em qualquer gene - têm uma diferença na forma como as suas células ou tecidos funcionam que as torna menos susceptíveis de contrair um amplo número de

para o cancro ficariam extasiados com uma redução de 40% dos tumores... as pessoas portadoras da mutação Huntington não tiveram apenas menos um tipo específico de cancro, mas de diferentes tipos de tumores

diferentes tipos de cancro. Isto significa que existe algum ponto em comum verdadeiramente importante na forma como estas mutações alteram a função do seu gene hospedeiro, e pressupõe que se continuem os estudos de todas as doenças de expansão CAG, não só a DH.

Este estudo aborda igualmente um aspecto da DH que tem assombrado os investigadores desde que a mutação foi descoberta - porque é que o gene huntingtin tende a crescer, quando o resultado dessa expansão é tão prejudicial como a DH? Encontrar efeitos benéficos como este ajuda-nos a compreender que poderá existir algum equilíbrio nesta expansão - tamanhos CAG maiores poderão ser bons para algumas coisas, mas coloca-nos em maior risco de DH e outras doenças.

Desvendar os pormenores deste processo poderá trazer uma compreensão muito promissora acerca da biologia obscura dos genes que causam as doenças de expansão CAG, assim como da forma como o cancro se desenvolve no ser humano.

Os autores não têm qualquer conflito de interesses a declarar. Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...

© HDBuzz 2011-2018. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-CompartilhaIgual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite hdbuzz.net

Criado a 17 de Janeiro de 2018 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/082>