

237

**AVALIAÇÃO DO PAPEL DO FATOR DE CRESCIMENTO SEMELHANTE À INSULINA TIPO I (IGF-1) NA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: UM ESTUDO CASO-CONTROLE.**

*Jonas Alex Morales Saute, Laura Bannach Jardim, Andrew Chaves Feitosa da Silva, Gisele Hansel, Diogo Souza, Alexandre Pastoris Müller, Alexandre Silva de Mello, Franciele Rachel Provin, Diogo Rizzato Lara, Maria Luíza Saraiva Pereira, Ignacio Torres-Aleman, Luiz Valmor Cruz Portela (orient.) (UFRGS).*

A ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA-3), também chamada de Doença de Machado-Joseph (DMJ), é o subtipo de ataxia hereditária mais comum no mundo (30% das SCAs). Assim como para as demais SCAs, não há tratamento que altere seu curso nem que alivie seus sintomas. O sistema do IGF-1 é extensamente encontrado em diversas regiões do corpo, tendo importantes funções no tecido cerebral. Estudos mostraram que a indução de ataxia por neurotoxinas causou redução nos níveis de IGF-1 em soro e liquor de roedores e que o tratamento com IGF-1 reverteu o déficit em tarefas de coordenação desses animais e em camundongos transgênicos com a mutação da ataxina-1 (SCA-1). Também em modelos transgênicos, a akt e a GSK-3 $\beta$  – proteínas de sinalização intracelular do IGF-1 - modularam a fosforilação das proteínas anômalas da SCA-1 e SCA-3. Em estudos clínicos, os níveis séricos de IGF-1 estavam reduzidos em pacientes com SCAs, sem testagem genética, assim como a afinidade da IGFBP-1 e IGFBP-3 (suas proteínas ligantes). Nosso objetivo é comparar os níveis séricos de IGF-1, IGFBP-1 e IGFBP-3 dos pacientes com DMJ com o dos controles (n=50 por grupo), através de um estudo caso-controle. Correlacionaremos esses níveis com idade de início da doença, número de repetições de trinucleotídeos CAG, duração da doença, graus de envolvimento neurológico (escalas SARA e NESSCA) e estágio da doença. Além disso, avaliaremos a relação do IGF-I com a presença ou não de manifestações depressivas (inventário de depressão de Beck) nos pacientes com DMJ. Atualmente estamos com 37 pacientes que concluíram o protocolo, mas o material ainda não foi analisado. Os resultados deste estudo podem ajudar em um melhor entendimento das SCAs e, orientar futuras pesquisas que visem tratamentos para essas afecções.