

365

**ALTERAÇÕES DO SISTEMA INSULINA/IGF-1 NA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: NOVAS PERSPECTIVAS PARA POLIGLUTAMINOPATIAS.**

*Jonas Alex Morales Saute, Andrew Feitosa Chaves, Alexandre Pastoris Muller, Gisele Hansel, Alexandre Silva de Mello, Jean Pierre Oses, Maria Luiza Saraiva-Pereira, Diogo Onofre Gomes de Souza, Laura Bannach Jardim, Luiz Valmor Cruz Portela (orient.) (UFRGS).*

A Doença de Machado-Joseph (DMJ) é a ataxia espinocerebelar (SCA) mais comum no mundo, não havendo tratamento que altere seu curso nem seus sintomas. Estudos recentes mostram importante envolvimento do sistema IGF-1/Insulina na modulação da expressão fenotípica das SCAs e dos demais distúrbios causados por expansões de poliglutaminas (CAG). Nesse sentido objetivamos comparar os níveis séricos de Insulina, IGF-1 e suas principais proteínas ligantes (IGFBPs) entre pacientes com DMJ e indivíduos hígidos e correlaciona-los com as principais variáveis clínicas da doença através de um estudo caso-controle; assim como avaliar nutricionalmente os indivíduos em estudo. De acordo com cálculo de tamanho de amostra recrutamos 47 pacientes e 42 controles. O índice de massa corporal (IMC) foi menor nos casos, correlacionando-se inversamente com o número de expansões CAG (CAGn) e com o escore de gravidade da ataxia NESSCA e diretamente com a idade de início dos sintomas. Os níveis de Insulina foram menores nos pacientes e correlacionaram-se diretamente com a idade de início e inversamente com NESSCA, independentemente do IMC. A IGFBP-1 foi maior nos casos, correlacionando-se diretamente com o número de expansões CAG e inversamente com a idade de início. A IGFBP-3 foi menor nos casos e o nível de IGF-1 não foi diferente entre os grupos. Estudos recentes apontam que alguns fatores não relacionados à mutação das doenças causadas por expansões de CAGs podem modular a expressão das proteínas anômalas auxiliando o metabolismo intracelular dos produtos tóxicos causados pelas mutações. O sistema Insulina/IGF-1 parece ser um dos principais envolvidos nessa regulação e nossos resultados corroboram com a idéia de que esse sistema também possa ter um papel relevante na DMJ. O melhor entendimento desse grupo de doenças poderá auxiliar na formulação de estratégias para tratamentos eficazes para tais afecções. (PIBIC).