

Pacientes com sintomas iniciais da Doença de Machado-Joseph (DMJ/SCA3) apresentam alterações na composição corporal que estão relacionadas à gravidade de sua mutação causal.

A doença de Machado-Joseph (DMJ/SCA3) é um dos subtipos de SCAs mais comuns no mundo inteiro, representando cerca 30% do total de SCAs, esta associada à expansão CAG no gene *ATXN3*, é descrita como de fenótipo exclusivamente neurológico. Essa afecção causa degeneração progressiva dos sistemas que controlam principalmente a coordenação motora. No entanto, recentemente encontramos emagrecimento e aumento da sensibilidade periférica à insulina (SPI) na mesma. **Objetivos:** descrever a composição corporal e a SPI na SCA3/DMJ e associá-las à gravidade clínica e molecular da doença. **Métodos:** Foram recrutados 44 casos, ou seja, indivíduos com SCA3/DMJ (média de duração de 5.7 anos) e 41 controles, indivíduos assintomáticos com perfil social, sexo e idades semelhantes. Foi realizado, curva glicêmica (CG), exame de bioimpedanciometria, pregas cutâneas em casos e controles. **Resultados:** em casos e controles, encontramos os seguintes resultados em $m \pm dp$: IMC de 24.3 ± 4.3 e de $27.4 \pm 6.5 \text{ kg/m}^2$ ($p=0.011$), massa magra de 48.8 ± 10 e de $53 \pm 11 \text{ kg}$ ($p=0.07$) – com percentual de $74.3 \pm 8.5\%$ e de $71.9 \pm 8.6\%$ ($p=0.19$) -, taxa metabólica basal (TMB) de 23.2 ± 2.6 e de $22.4 \pm 2.6 \text{ cal/kg}$ ($p=0.197$), e glicemias de jejum de 89.2 ± 8.8 e de $94.6 \pm 8.2 \text{ mg/dL}$ ($p=0.005$) e após 120min (CG) de 88.3 ± 28 e de $105.6 \pm 32.6 \text{ mg/dL}$ ($p=0.011$). O IMC correlacionou-se à CAG ($R=-0.475$, $p=0.001$) e à idade de início (ii) ($R=0.485$, $p=0.001$), mas não à disfagia (ns). A glicemia de jejum correlacionou-se à CAGn ($R=-0.303$, $p=0.049$) e a CG, à ii idade de início dos sintomas ($R=0.470$, $p=0.002$), independente da CAGn, seu principal determinante. **Discussão:** Na DMJ/SCA3, o emagrecimento é global, ocorre nas fases iniciais da doença e de forma independente da disfagia. As alterações nutricionais/energéticas parecem ser um achado primário relacionado à mutação causal e as alterações na via da insulina podem atuar como modificadoras da doença.