

1548**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COM CARBONATO LÍTIO NA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: ANÁLISES DE SUBGRUPOS E RESPONSABILIDADE DAS ESCALAS CLÍNICAS**

Gabriele Nunes Souza, Jonas Alex Morales Saute, Carlos R. M. Rieder, Raphael Machado de Castilhos, Thais Lampert Monte, Aline Dutra Russo, Maria Luiza Saraiva Pereira, Suzi Camey, Vanessa Torman Leotti, Laura Bannach Jardim. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Objetivos: realizar análise adicional do ensaio clínico randomizado (ECR) com carbonato de lítio na DMJ/SCA3 na busca de: 1) modificadores de resposta ao tratamento; 2) avaliar a resposta ao tratamento em subgrupos específicos de pacientes; 3) propriedades métricas das escalas clínicas para as ataxias espinocerebelares (SCAs). **Métodos:** 62 pacientes com DMJ/SCA3 foram alocados randomicamente (1:1) para o ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo. Realizamos análises adicionais com os subescores das escalas Neurological Examination Score for the Assessment of Spinocerebellar Ataxia (NESSCA) e Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA) e com o subgrupo de pacientes com marcha independente. Foram avaliadas as possíveis interações dos achados clínico-moleculares com a resposta ao tratamento; a diferença mínima clinicamente relevante (MID) e as estimativas de tamanhos amostrais (com os dados do grupo placebo) para as escalas NESSCA, SARA, Spinocerebellar Ataxia Functional Index (SCAFI) e Composite Cerebellar Functional Score (CCFS). **Resultados:** O subscore cerebelar da escala NESSCA (0-7 pontos) progrediu diferentemente entre os grupos durante as 48 semanas de estudo ($p < 0.001$). O grupo lítio mostrou menor progressão após 24 (0,81 pontos; IC 95% 0,44 a 1,18) e 48 semanas (0,64; IC 95%, 0,23 a 1,05) do que o grupo placebo. Nos demais subescores da NESSCA ou subitens da SARA não houve diferença ($p = ns$). A gravidade da ataxia de marcha interagiu de forma significativa com a resposta ao tratamento na SCAFI ($p = 0,010$), com uma menor progressão no grupo lítio apenas para os pacientes com marcha independente. Os escores NESSCA ($p = 0,010$) e SCAFI ($p = 0,015$) apresentaram diferente progressão entre os grupos apenas para os pacientes capazes de realizar a prova de caminhada de 8 metros (8MW), favorecendo o grupo lítio. Os tamanhos amostrais para futuros ECRs com as escalas avaliadas foram estimados. Não foi possível definir o MID destas escalas, exceto para a CCFS. **Conclusão:** Escalas de avaliação de ataxia devem ser preferidas às que avaliam múltiplos sistemas neurológicos como desfechos primários de futuros ECRs na DMJ/SCA3. A inclusão, apenas de pacientes em fases iniciais da doença é recomendável para estes estudos. Projeto aprovado pelo CEP HCPA. **Palavra-chave:** ataxias espinocerebelares; carbonato de lítio; Doença de Machado- Joseph. Projeto 9418