



27^a Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

14º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul
10 a 14 de setembro de 2007

Anais

O PAPEL DO FATOR DE CRESCIMENTO SEMELHANTE À INSULINA TIPO I (IGF-1) NA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH

JONAS ALEX MORALES SAUTE; ANDREW CHAVES FEITOSA DA SILVA; GISELE HANSEL; ALEXANDRE PASTORIS MÜLLER; ALEXANDRE SILVA DE MELLO; LUIS VALMOR PORTELA; DIOGO SOUZA; DIOGO LARA; MARIA LUIZA SARAIVA PEREIRA; LAURA BANNACH JARDIM

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 β – 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 CAGs, duração da doença, graus de envolvimento neurológico (escalas SARA e NESSCA) e estágio da doença. Além disso, avaliaremos a relação do IGF-1 com a presença ou não de manifestações depressivas (inventário 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.