

Introdução: A doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma afecção autossômica dominante causada por expansões de seqüências repetitivas CAG no locus ATXN3, levando a um acúmulo intraneuronal de poliglutamina. De início na vida adulta, a DMJ cursa com deterioração progressiva da coordenação motora, não existindo tratamento atual para o curso incapacitante desta doença. O medicamento carbonato de Lítio é um neuroprotetor com diversos mecanismos de ação postulados, como a inibição da GSK-3B. Como estudos pré-clínicos celulares e em animais transgênicos com ataxia espinocerebelar mostraram eficácia sobre sintomas motores e alterações patológicas, nós propomos realizar um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e eficácia de Carbonato de Lítio em pacientes com DMJ. **Métodos:** Sessenta pacientes com DMJ serão recrutados (a partir de cálculo de amostra com tamanho de efeito de 0,8), segundo critérios de exclusão e inclusão, e randomizados. O alvo terapêutico será litemia entre 0,6 -0,8 mEq/L. O número de eventos adversos detectados será o desfecho primário de segurança; e a diferença entre os escores NESSCA basal e após 12 meses de tratamento será o desfecho primário de eficácia. Serão seguidos critérios de alocação e sigilo. Cada indivíduo no estudo receberá frascos com comprimidos suficientes para o intervalo de tratamento entre as visitas e serão seguidas rotinas de consultas. O fármaco poderá ser descontinuado se evento adverso grave. **Resultados:** Foram recrutados até o momento 33 pacientes tendo 4 pacientes já iniciado a medicação. Será realizada análise estatística de efeitos adversos durante a fase de escalonamento (semanal) e a cada 3 meses na fase de manutenção da medicação. A análise de eficácia será após 6 e 12 meses de tratamento. **Conclusão:** Este estudo visa determinar inicialmente a segurança e a tolerabilidade do Carbonato de Lítio em pacientes com DMJ e dar subsídios iniciais sobre a eficácia da medicação.