

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO STRICTU SENSU EM
CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

HUGO ALMEIDA CHAVES DE RESENDE

**IMPULSIVIDADE NA COREIA DE SYDENHAM: ESTUDO COGNITIVO E
COMPORTAMENTAL**

BELO HORIZONTE

2021

Hugo Almeida Chaves de Resende

**IMPULSIVIDADE NA COREIA DE SYDENHAM: ESTUDO COGNITIVO E
COMPORTAMENTAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em “Ciências aplicadas à Saúde do Adulto” da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Orientador: Prof. Dr. Francisco Eduardo Costa Cardoso

Coorientador: Prof. Dr. Leonardo Cruz de Souza

BELO HORIZONTE

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

R433i Resende, Hugo Almeida Chaves de.
Impulsividade na Coreia de Sydenham [recursos eletrônicos]: estudo cognitivo e comportamental. / Hugo Almeida Chaves de Resende. - - Belo Horizonte: 2021.
115f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Francisco Eduardo Costa Cardoso.
Coorientador (a): Leonardo Cruz de Souza.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Coreia. 2. Comportamento Impulsivo. 3. Controle Inibitório Nociceptivo Difuso. 4. Dissertação Acadêmica. I. Cardoso, Francisco Eduardo Costa. II. Souza, Leonardo Cruz de. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WL 390

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

FOLHA DE APROVAÇÃO

IMPULSIVIDADE NA COREIA DE SYDENHAM: ESTUDO COGNITIVO E COMPORTAMENTAL

HUGO ALMEIDA CHAVES DE RESENDE

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia quatorze de outubro de dois mil e vinte e um, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores doutores:

Francisco Eduardo Costa Cardoso - Orientador
UFMG

Leonardo Cruz de Souza - Coorientador
UFMG

Rogério Gomes Beato
UFMG

Vitor Tumas
USP

Belo Horizonte, 14 de outubro de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Leonardo Cruz de Souza, Membro**, em 15/10/2021, às 13:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vitor Tumas, Usuário Externo**, em 15/10/2021, às 14:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rogério Gomes Beato, Professor do Magistério Superior**, em 16/10/2021, às 19:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Francisco Eduardo Costa Cardoso, Membro de comitê**, em 19/10/2021, às 21:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1016263** e o código CRC **465A1479**.

AGRADECIMENTOS

E mesmo hoje, insisto: “Mais que agradecer, aqui reconheço o quanto é importante andar acompanhado e o quão fantástico é poder contar com outrem.” Mais uma vez, portanto, divido a presente conquista com meus pais, pelo exemplo, educação, orientação, ação e inspiração. Com Marcela e Pedro, pela companhia, pela abdicação e trabalho conjuntos, pelo lar capaz de continuar comportando os sonhos de uma vida inteira. Com Gol, Alice e Lucas, por continuarem a dividir comigo a vida, serem fonte de confiança e conforto para alma. Com Gabriel, Luciano e Lucas, novamente, pelo trabalho em equipe e levantamento dos dados. Com os Professores Doutores Francisco e Leonardo, pela oportunidade de trabalho conjunto, pela orientação precisa, pelo acesso à medicina e à ciência de excelência. Com os participantes deste estudo, por terem sido a matéria prima para este trabalho, pelo esforço colaborativo e por terem permitido o acesso à intimidade de cada um. Com Deus, dividir e agradecer sempre será pouco. Renovo, portanto, o propósito de fazer o meu melhor, crescer e ser digno daquilo que me rodeia!

"Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende."

Leonardo da Vinci

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Coreia de Sydenham (CS) é uma síndrome neuropsiquiátrica caracterizada por sintomas motores, comportamentais e cognitivos, mediada por anticorpos produzidos contra antígenos da parede celular de *Streptococcus Beta Hemolítico do Grupo A (EBHGA)*. Estes reagem cruzadamente com antígenos dos núcleos da base, gerando as disfunções neurológicas. As manifestações cognitivo-comportamentais na CS têm sido alvo de estudos para melhorar a abordagem clínica do paciente e por auxiliarem no entendimento das conexões estriado-corticais. Neste estudo, foram avaliados o controle inibitório, a impulsividade e a capacidade de reconhecer emoções faciais nos participantes com CS. **OBJETIVOS:** Investigar aspectos cognitivos e comportamentais da impulsividade em uma coorte de pacientes com CS e avaliar a performance desses participantes em um teste de reconhecimento de emoções. **PACIENTES E MÉTODOS:** Vinte e cinco pacientes com CS foram submetidos a exame neurológico e a testes neuropsicológicos para avaliação do controle inibitório, da impulsividade e da habilidade de reconhecer emoções. Os resultados foram comparados aos de 27 participantes hígidos, pareados conforme a idade, escolaridade e sexo. **RESULTADOS:** O grupo com CS apresentou maior pontuação nos quesitos motores da *UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale (USCR)* ($p=0,001$). Na avaliação cognitiva, o mesmo grupo apresentou piores resultados que o grupo controle na avaliação pelo mini exame do estado mental ($p=0,009$), na bateria de avaliação frontal (BAF) ($p=0,026$), na BAF motora ($p=0,028$), no teste de fluência "F" ($p=0,012$), no teste Span de Dígitos ($p=0,01$) e no Span de Dígitos ordem direta ($p=0,002$). Ocorreu diferença ainda, no teste de Hayling, Parte B: pontuação quantitativa ($p=0,004$), erro(s) ($p=0,006$), pontuação qualitativa ($p=0,002$). Diferença adicional foi notada no teste de 5 dígitos (T5D): etapa leitura erro(s) ($p=0,032$) e etapas escolha tempo ($p=0,005$), escolha erro(s) ($p=0,007$), escolha correções ($p=0,049$), inibição ($p=0,045$) e flexibilidade ($p=0,019$), com pior performance pelo grupo com CS. Este grupo apresentou piores resultados também no teste dos nove furos com a mão direita ($p=0,032$), o qual se correlacionou com a USCRS motora CS ($p=0,010$). Outra correlação (de Spearman) observada foi entre o teste de fluência "S" com a USCRS motora ($p=0,019$). A pontuação no teste de reconhecimento

de emoções faciais foi semelhante entre os grupos. A avaliação comportamental apresentou resultado discrepante, com significância estatística: o grupo controle apresentou maior pontuação na Escala de Impulsividade de Barratt (EIB-11) Atencional ($p=0,003$). Foram observadas correlações entre os testes de Stroop e T5D com impulsividade. No primeiro caso, a correlação foi observada entre as etapas Cor – Tempo e teste de depreciação temporal (TDT) ($p=0,033$), Cor – Total de Erros e TDT ($p=0,049$), Palavras – Tempo e EIB-11 motora ($p=0,016$). No segundo, entre a contagem erros e EIB-11 motora ($p=0,012$) e entre alternância tempo e EIB-11 motora, alternância correções com EIB-11 planejamento e EIB-11 total. **CONCLUSÕES:** Os participantes com CS apresentaram mais falhas de controle inibitório que os controles. A EIB-11 não indicativa de comportamento impulsivo e o Teste de Hayling favorável à presença de impulsividade no grupo com CS nos mostra uma dissociação comportamental-cognitivo. A CS pode ser listada entre as doenças que envolvem os núcleos da base e manifestam-se por distúrbios do movimento, alterações cognitivas e comportamentais.

Palavras-chave: Coreia de Sydenham. Impulsividade. Controle Inibitório.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Sydenham's Chorea (SC) is a neuropsychiatric syndrome characterized by motor, behavioural and cognitive symptoms, mediated by antibodies produced against Group A Beta Haemolytic Streptococcal cell's wall (GABHS). These antibodies cross-react with basal ganglia antigens, resulting in neurological dysfunctions. Cognitive-behavioural manifestations in SC have been studied to improve the patient's clinical approach and to better understand the cortical-striatal connections. In this study, inhibitory control, impulsivity and the ability to recognize facial emotions were tested in participants with SC. **OBJECTIVES:** To investigate cognitive and behavioural aspects of impulsivity in a cohort of patients with SC. Further, to evaluate the performance of these participants in an emotion recognition test. **PATIENTS AND METHODS:** Twenty-five patients with SC underwent neurological examination and neuropsychological tests to assess inhibitory control, impulsivity and the ability to recognize emotions. The results were compared to those of 27 healthy participants, matched for age, education and sex. **RESULTS:** The SC group showed higher scores on the motor items of the UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale (USCRS) ($p=0.001$). By the cognitive assessment, this same group exhibited worse results than the control, also statistically significant, by the mini mental state exam ($p=0.009$), by the frontal assessment battery (FAB) ($p=0.026$), by the FAB motor items ($p=0.028$), by the "F" fluency test ($p=0.012$), by the Digit Span test ($p=0.01$) and the direct order Digit Span ($p=0.002$). There was also a different performance in the Hayling test, Part B: quantitative score ($p=0.004$), error(s) ($p=0.006$), qualitative score ($p=0.002$). Additional difference was noted at the 5-digit test: error reading (s) ($p=0.032$) and choice time ($p=0.005$), choice error(s) ($p=0.007$), choice corrections ($p=0.049$), inhibition ($p=0.045$) and flexibility ($p=0.019$), with worse performance by the SC group. This group also presented worse results at the nine-hole peg test with the right hand ($p=0.032$), which correlated with the motor USCRS ($p=0.010$). Another correlation (Spearman's) observed was between the "S" fluency test and the motor USCRS ($p=0.019$). The scores at the facial emotion recognition test were similar between the groups. The behavioural assessment showed a discrepant result, with statistical significance: the control group had a higher score at the Attentional BIS

($p=0.003$). Correlations were observed between the Stroop and 5-digits tests with impulsivity. In the first case, the correlation was observed between the section Colour – Time and Delay Discounting Test (DDT) ($p=0.033$), Colour – Total Errors and DDT ($p=0.049$), Words – Time and motor BIS ($p=0.016$). In the second, between error counting and motor BIS ($p=0.012$) and between shifting time and motor BIS, shifting corrections with planning BIS and total BIS. **CONCLUSIONS:** Participants with SC showed more inhibitory control failures than controls. The non indicative BIS of impulsive behaviour and the Hayling Test favorable to the presence of impulsivity in the SC group shows us a behavioural-cognitive dissociation, which is supposedly due to the different neural bases of each of these aspects. SC can be listed among the diseases that involve the basal ganglia and manifest as movement disorders, cognitive and behavioural changes.

Keywords: Sydenham's Chorea. Impulsivity. Inhibitory Control.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática dos núcleos da base.....	21
Figura 2 - Circuito Córtico-estriado-tálamo-cortical.....	22
Figura 3 - Divisão funcional dos circuitos frontoestriatais.....	24
Figura 4 - Ilustração da curva hiperbólica de desconto temporal.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição dos grupos amostrais	47
Tabela 2 - Dados sociodemográficos e comparação dos grupos.....	48
Tabela 3 - Classificação do grupo com CS	48
Tabela 4 - Escore USCRS	49
Tabela 5 - Resultados dos testes de rastreio cognitivo (MEEM e Raven)	49
Tabela 6 - MEEM relacionado à escolaridade	49
Tabela 7 - Resultado do teste de avaliação das funções executivas (BAF)	50
Tabela 8 - Comparação entre os grupos por subitem da BAF	50
Tabela 9 - Medida global de funcionamento executivo (BAF) conforme pontuação alterada ou não	50
Tabela 10 - Resultados dos testes de fluência semântica.....	50
Tabela 11 - Comparação entre os grupos nos testes de fluência fonológica	51
Tabela 12 - Análise da correlação de Spearman entre Fluência “F” e avaliação motora	51
Tabela 13 - Resultado do teste de memória (Span de Dígitos).....	51
Tabela 14 - Span de dígitos especificado por ordem direta e ordem indireta.....	51
Tabela 15 - Resultados dos testes de Controle inibitório (Hayling e Stroop).....	52
Tabela 16 - Resultados do teste de Controle inibitório e flexibilidade (T5D)	53
Tabela 17 - Resultado do teste de destreza manual (TNF).....	54
Tabela 18 - Análise da correlação de Spearman entre o TNF mão direita e T5D - Leitura Erro(s)	54
Tabela 19 - Análise da correlação de Spearman entre TNF mão direita e USCRS motora	54
Tabela 20 - Comparação entre os grupos no subitem 18 da USCRS (bradicinesia em membros superiores).....	54
Tabela 21 - Resultado do teste de reconhecimento de emoções faciais.....	55
Tabela 22 - Resumo dos resultados significativos da avaliação cognitiva.....	58
Tabela 23 - Resultados dos testes de Impulsividade (EIB-11 e TDT).....	59

Tabela 24 - Resultados de testes de avaliação comportamental (EHAD e USCRS-comportamental).....	60
Tabela 25 - Teste exato de Fisher para verificar a hipótese de associação entre status cognitivo e ansiedade/depressão	61
Tabela 26 - Correlação de Spearman entre Teste de Hayling e sintomas psiquiátricos	62
Tabela 27 - Correlação de Spearman entre Teste Stroop e sintomas psiquiátricos	63
Tabela 28 - Correlação de Spearman entre T5D e sintomas psiquiátricos.....	64
Tabela 29 - Resultados dos testes de Controle inibitório (Hayling e Stroop).....	66
Tabela 30 - Resultados do teste de Controle inibitório e flexibilidade (T5D)	67
Tabela 31 - Resultados dos testes de Impulsividade (EIB-11 e TDT).....	68
Tabela 32 - Resultados de testes de avaliação comportamental (EHAD e USCRS-comportamental).....	69

LISTA DE ABREVIATURAS

AAN-anticorpos antineuronais

BAF-Bateria de avaliação frontal

DA-Doença de Alzheimer

DFT-Demência Frontotemporal

DH-Doença de Huntington

EHAD-A-Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão - Ansiedade

EHAD-D-Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão - Depressão

EHAD-Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

EIB-11-Escala Barratt de Impulsividade 11a versão

FFR-Teste de Fluência de Figuras de Ruff

GPe-Globo Pálido externo

GPi-Globo Pálido interno

HC-UFMG-Hospital das Clínicas da UFMG

k -Índice de depreciação temporal

MEEM-Mini Exame do Estado Mental

NST-Núcleo Subtalâmico

PQI-Pontuação Qualitativa do Teste de Hayling – Parte B

PQt-Pontuação Quantitativa do Teste de Hayling – Parte B

PSP-Paralisia Supranuclear Progressiva

Raven-Matrizes Progressivas de Raven

SNC-substância negra pars compacta

SNr-substância negra pars reticulata

SPSS-*Statistical Package for Social Sciences*

t -Tempo de Espera

T5D-Teste dos Cinco Dígitos (*Five Digit Test*)

TCCW-Teste de classificação de cartas de Wisconsin

TDAH-Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

TDT-Teste de Depreciação Temporal

TNF-Teste dos Nove Furos

TOC-Transtorno Obsessivo Compulsivo

TTL-Teste da Torre de Londres

UFMG-Universidade Federal de Minas Gerais

USCRS-UFMG *Sydenham's Chorea Rating Scale*

VF-Valor Futuro

VP-Valor Presente

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	COREIA.....	18
1.2	NEUROANATOMIA FUNCIONAL DOS NÚCLEOS DA BASE.....	20
1.3	COREIA DE SYDENHAM	25
1.3.1	História.....	25
1.3.2	Definição Atual.....	27
1.3.3	Epidemiologia	27
1.3.4	Clínica.....	28
1.3.5	Etiopatogênese.....	28
1.3.6	Tratamento.....	30
1.4	FUNÇÕES EXECUTIVAS, CONTROLE INIBITÓRIO, IMPULSIVIDADE	31
1.5	ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS NA COREIA DE SYDENHAM.....	32
1.6	CONTROLE INIBITÓRIO, IMPULSIVIDADE E COREIA DE SYDENHAM.....	35
2	OBJETIVOS	36
2.1	OBJETIVO GERAL.....	36
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	37
2.3	HIPÓTESES	37
3	PACIENTES E MÉTODOS	37
3.1	POPULAÇÕES DE ESTUDO	37
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	38
3.2.1	Critérios de Inclusão Grupos Clínicos:	38
3.2.2	Critérios de Inclusão Grupo Controle:.....	39
3.2.3	Critérios de exclusão (válido para todos os grupos):	39
3.3	AVALIAÇÕES NEUROLÓGICA E PSICOLÓGICA.....	39
3.3.1	CONVOCAÇÃO.....	39
3.3.2	INSTRUMENTOS	40
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
4	RESULTADOS.....	47
4.1	RESULTADOS DESCRITIVOS POR GRUPOS AMOSTRAIS.....	47

4.2	COMPARAÇÃO DE DESEMPENHO COGNITIVO POR GRUPO	49
4.3	AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL	58
4.4	CORRELAÇÃO ENTRE TESTES DE CONTROLE INIBITÓRIO E SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS.....	61
4.5	COMPARAÇÃO DE PERFORMANCE ENTRE OS GRUPOS CONTROLE, CSP E CSR, NA AVALIAÇÃO DO CI E IMPULSIVIDADE.	65
5	DISCUSSÃO.....	69
5.1	ESTUDO COGNITIVO	70
5.1.1	Eficiência Cognitiva Global.....	70
5.1.2	Disfunção executiva global.....	72
5.1.3	Fluência	73
5.1.4	Memória de Trabalho e atenção:	74
5.1.5	Controle inibitório.....	75
5.1.6	Flexibilidade cognitiva	79
5.1.7	Práxis com a mão direita.....	80
5.1.8	Reconhecimento de emoções.....	81
5.2	ESTUDO COMPORTAMENTAL.....	82
5.3	CORRELAÇÃO ENTRE CONTROLE INIBITÓRIO E SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS.....	83
5.4	COMPARAÇÃO DE PERFORMANCE ENTRE OS GRUPOS CONTROLE, CSP E CSR, NA AVALIAÇÃO DO CI E IMPULSIVIDADE.	84
5.5	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	86
5.6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
6	CONCLUSÕES	88
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	105
	ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	109

1 INTRODUÇÃO

A Coreia de Sydenham (CS) é uma síndrome neuropsiquiátrica caracterizada por sintomas motores, comportamentais e cognitivos (MAIA et al., 2005). Dentre os primeiros, destaca-se a coreia, podendo ocorrer hipotonia, tiques, disartria, alterações da motricidade ocular e impersistência motora. Exemplificam as alterações comportamentais, os sintomas obsessivo-compulsivos (SOC), o déficit de atenção e a depressão (ASBAHR et al., 1998; MERCADANTE et al., 2000; SWEDO et al., 1993). Como transtornos cognitivos, já foram descritos diminuição da fluência verbal (CUNNINGHAM, 2006), prejuízo da capacidade de aprendizado (SCHWARTZMAN, 1950 apud BEATO et al., 2010) e menor capacidade intelectual (SACKS; FEINSTEIN; TARANTA, 1962).

A CS é um dos critérios maiores da Febre Reumática (FR) e pode ser considerada uma doença de etiologia imunomediada. Anticorpos produzidos contra o Estreptococo Beta Hemolítico do Grupo A (EBHGA) promovem uma reação cruzada contra antígenos dos núcleos da base, promovendo prejuízo do funcionamento dessas estruturas e de suas conexões (VASCONCELOS et al., 2019)

Nos últimos anos, acumularam-se evidências de que os núcleos da base conectam-se ao córtex cerebral por meio de cinco circuitos segregados, porém paralelos: motor, oculomotor, pré-frontal dorsolateral, orbito-frontal lateral e límbico (RODRIGUEZ-OROZ et al., 2009). Esses circuitos foram divididos em três domínios principais: motor, associativo (cognitivo) e límbico (emocional). Sendo assim, disfunções em qualquer um desses circuitos podem implicar em distúrbios do movimento, anormalidades de comportamento e cognição, bem como alterações do humor (OBESO et al., 2014).

Os sintomas da CS são interpretados, portanto, como manifestação do funcionamento anormal desse conjunto de estruturas. Assim, a coreia, hipotonia, tiques e disartria são frutos de um circuito motor disfuncional. As alterações da motilidade ocular extrínseca, do circuito oculomotor prejudicado. As alterações neuropsiquiátricas, do mau funcionamento dos circuitos pré-frontal dorsolateral, orbito-frontal lateral e límbico (OBESO et al., 2014).

É nesse contexto, de entendimento dos núcleos da base como participantes de processos não só motores, mas também cognitivos e comportamentais, que nasce o presente estudo. Nosso trabalho tem por objetivo investigar aspectos cognitivos e comportamentais da impulsividade em uma coorte de pacientes com CS, doença hoje considerada protótipo de acometimento dos núcleos da base.

1.1 COREIA

Coreia, em grego, significa dança acompanhada de cantos, roda ou canto em coro (FERREIRA, 1986). O termo foi usado para representar condições orgânicas ou psicológicas que apresentassem movimentos involuntários em excesso até o século XIX (CARDOSO, 2002), em especial na Idade Média. Na Europa dessa época, ocorriam surtos de dança coletiva em que várias pessoas apresentavam movimentos incoordenados até a exaustão, simultaneamente. Foi a chamada “Mania da Dança”.

Muitos tentaram explicar a natureza exata dessas manifestações, sendo aventadas as possibilidades de intoxicação, infecção epidêmica e manifestação de histeria coletiva para justificá-las. Grande parte delas tinham caráter religioso e eram inspiradas por diversos santos, dentre os quais São Vito era o mais conhecido (EFTYCHIADIS; CHEN, 2001). Tão grande era a devoção existente a esse santo, que no início do século XVI, o nome “Dança de São Vito” apareceu pela primeira vez em um texto que descrevia um desses surtos de dança coletiva ocorrido em Estrasburgo, França (SCHECHTER, 1975).

Em neurologia, coreia é um dos principais distúrbios involuntários do movimento, resultantes da disfunção dos núcleos da base e circuitos que os conectam às áreas motoras corticais frontais (CARDOSO et al., 2006). Dentre as hipercinesias descritas na semiologia neurológica, a coreia é aquela que nos remete aos surtos de dança coletiva de outrora, pela semelhança entre esses caóticos movimentos.

Como na dança, os movimentos corporais da coreia parecem fluir de uma parte para outra do corpo, acometendo o tronco, os membros e a face (WALKER, 2013). Ao se considerar suas demais características, entretanto, o movimento hipercinético perde toda e qualquer possibilidade de encantar o observador. Há irregularidade, imprevisibilidade e arritmicidade no movimento. Ele aumenta em resposta à atividade, tensão, estresse

emocional e constrangimento. Para alívio do paciente, desaparece durante o sono e pode ser suprimido parcial e temporariamente por um gesto ou postura (CAMPBELL, 2004).

Paracelsus (1493-1541) foi quem introduziu o conceito de coreia enquanto condição médica. Para ele, a coreia poderia ter causa orgânica, caráter histérico ou sexual. Conforme a etiologia, era então classificada como *chorea naturalis*, *chorea imaginativa* ou *chorea lasciva*, respectivamente (SCHECHTER, 1975). Sabe-se hoje, que a origem dos movimentos coreicos é variada. Eles podem ser causados por eventos vasculares, metabólicos, imunológicos, farmacológicos, estruturais ou genéticos que levam ao inadequado funcionamento dos núcleos da base (CARDOSO et al., 2006).

Para se definir a causa da coreia, dentre tantas possibilidades, devemos considerar dados demográficos, história familiar, presença adicional de outros movimentos anormais, curso temporal, idade de surgimento da hipercinesia e a associação a outros comprometimentos neurológicos, como epilepsia, neuropatia e miopatia (CARDOSO et al., 2006).

O exame físico neurológico contribui para o processo diagnóstico. Conforme os achados, é possível restringir o número de possibilidades diagnósticas. Em instância, se um paciente apresenta coreia, ataxia cerebelar, distonia, hiperreflexia, declínio cognitivo, podemos aventar a possibilidade de Ataxia Espinocerebelar (CARDOSO et al., 2006).

A investigação complementar com hemograma completo, dosagem sérica de glicose e eletrólitos, Vitamina B12, marcadores de lesão hepática e renal, de disfunção tireoidiana e teste de gravidez também direcionam o raciocínio clínico para o diagnóstico mais provável. A imagem do encéfalo pode sugerir determinadas enfermidades ou afastar a possibilidade de lesões estruturais. O teste genético confirma o diagnóstico molecular. O aconselhamento genético, por sua vez, auxilia o paciente a tomar decisões importantes para a vida futura (CARDOSO et al., 2006).

De forma geral, podemos classificar as coreias como hereditárias ou adquiridas. Dentre as primeiras, a mais frequente é a da Doença de Huntington (DH). Elas apresentam evolução insidiosa e geralmente são simétricas. Dentre as adquiridas, aquela induzida pela levodopa é a mais comum. Tendem a ser de evolução aguda ou subaguda e podem ser assimétricas ou unilaterais. Entre as crianças, o destaque é para a CS, responsável por mais de 96% dos casos de coreia aguda (TERMSARASAB, 2017).

As coreias adquiridas podem ser tratadas com o manejo da causa de base ou retirada do agente agressor. Já as hereditárias, carecem de um medicamento que comprovadamente diminua ou bloqueie a velocidade ou progressão da doença (CARDOSO et al., 2006). Exceção é a Doença de Wilson, que se beneficia da terapia quelante de cobre (AGGARWAL; BHATT, 2018).

Medicações sintomáticas são indicadas quando a coreia é prejudicial ao paciente, limita suas atividades do dia a dia ou traz embaraço social. São de uso comum na coreia hereditária ou adquirida. São usados depletors de dopamina e bloqueadores de receptores de dopamina, além de anticonvulsivantes, a depender da causa da coreia.

Dentre os bloqueadores dos receptores de dopamina, os de segunda geração como os neurolépticos atípicos são os mais indicados. A olanzapina e a risperidona, representantes desse grupo, podem reduzir a intensidade da coreia e apresentam perfil de efeitos colaterais melhor tolerado que o daqueles de primeira geração. Os neurolépticos típicos, ou de primeira geração, como o haloperidol, têm pouca evidência de eficácia e alto risco de efeitos colaterais. (BASHIR; JANKOVIC, 2018).

A Tetrabenazina é um exemplo de agente depletor de dopamina passível de uso na coreia (CHATTERJEE; FRUCHT, 2003). Em pacientes com CS, o ácido valpróico e a carbamazepina são opções de tratamento, apesar da evidencia clínica limitada para o uso dos mesmos. (GENEL et al., 2002).

Glicocorticoides, plasmaferese e imunoglobulina intravenosa são úteis nas coreias autoimunes, incluindo o Lúpus Eritematoso Sistêmico e a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (CARDOSO et al., 2006).

O tratamento cirúrgico de algumas condições com palidotomia, talamotomia ou uso de Estimulação Cerebral Profunda foi reportado, mas não apresenta eficácia provada e expõe o paciente a importantes riscos (EDWARDS et al., 2012).

1.2 NEUROANATOMIA FUNCIONAL DOS NÚCLEOS DA BASE

Os núcleos da base consistem em um conjunto de núcleos subcorticais localizados na substância branca profunda do telencéfalo. A definição de quais são esses núcleos carece de consenso. Nesse trabalho, serão considerados o corpo estriado, composto pelo núcleo caudado, putâmen e segmentos externo e interno do globo pálido (GPe e

GPI, respectivamente) bem como a substância negra pars compacta (SNc) e pars reticulata (SNr), além do núcleo subtalâmico (NST), conforme Figura 1.

Pelo modelo de funcionamento mais aceito atualmente, os núcleos da base são considerados estruturas importantes tanto para iniciar quanto para modular os movimentos corporais controlados pelo córtex cerebral. Eles estão inseridos em circuitos neuronais que iniciam e terminam no córtex, servindo como estação intermediária, assim como o tálamo. Dessa forma, são integrantes de circuitos cortico-estriado-tálamo-corticais.

Figura 1 - Representação esquemática dos núcleos da base

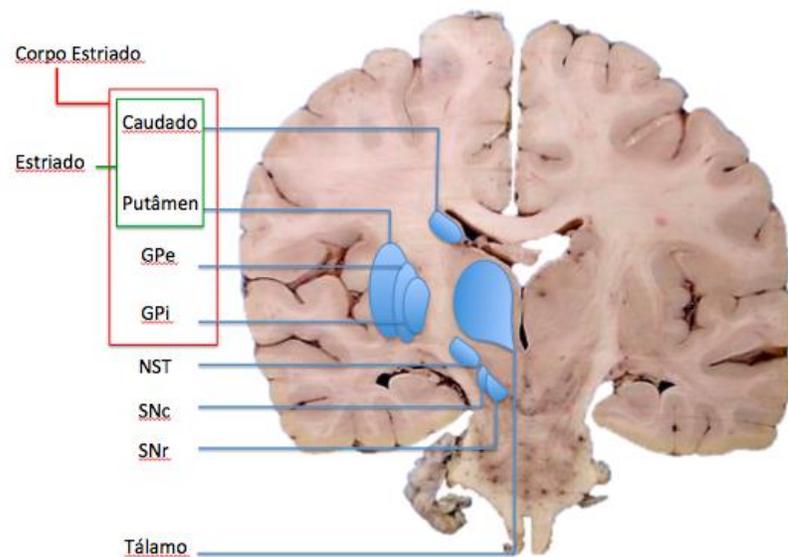
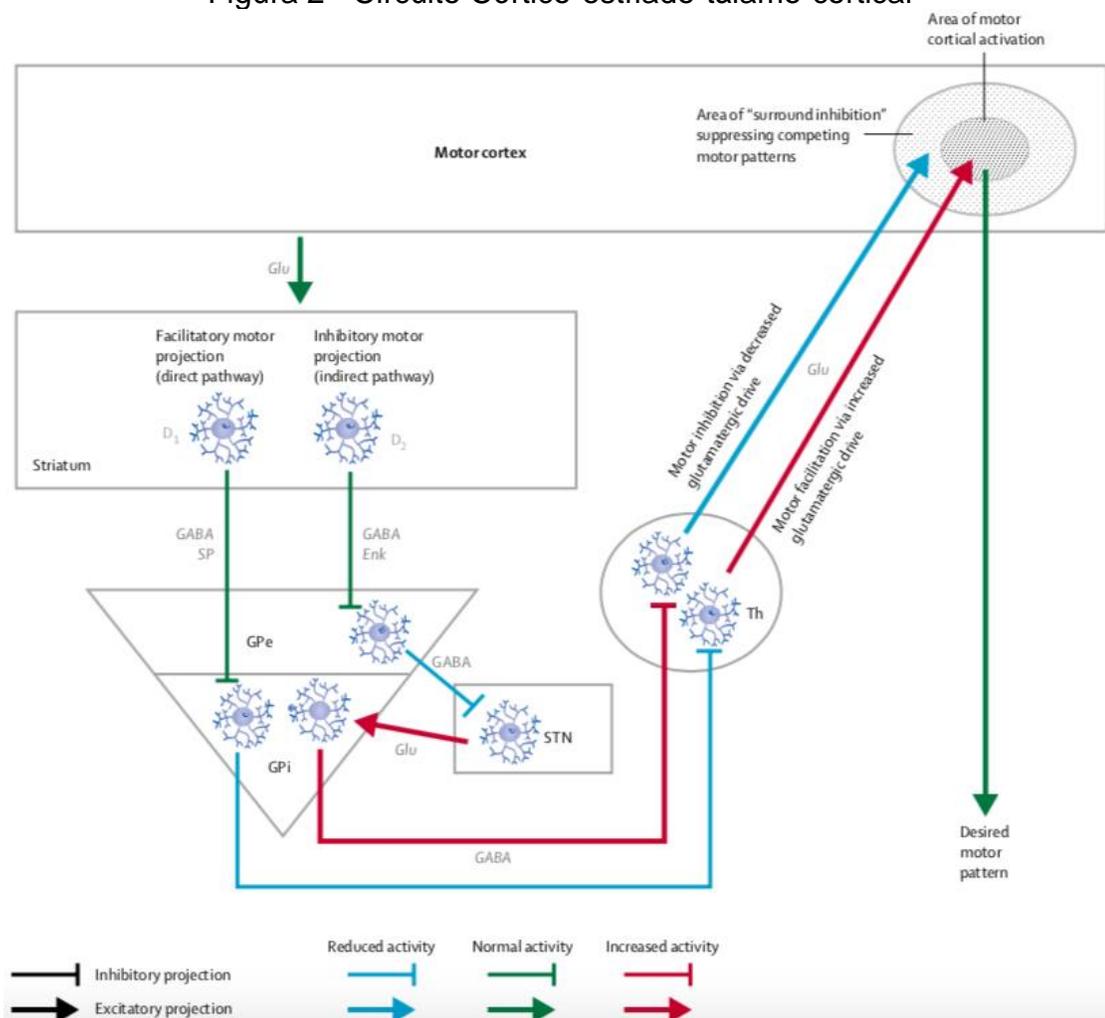


Imagem de corte coronal do encéfalo expondo os núcleos da base. O conjunto representado pelo Núcleo Caudado e Putâmen é designado Estriado. O caudado, Putâmen Globo Pálido externo (GPe) e Globo Pálido interno (GPI) compõem o Corpo Estriado. Núcleo Subtalâmico (NST), Substância Negra *pars compacta* (SNc), Substância Negra *pars reticulata* (SNr) e Tálamo são os demais núcleos da base representados.

Os impulsos emitidos pelo córtex chegam ao estriado, composto pelo núcleo caudado e putâmen, que serve como uma porta de entrada para os núcleos da base. Tais impulsos são processados e saem pelo complexo GPI-SNr, que faz o papel de porta de saída. Os impulsos seguem para o Tálamo, de onde são direcionados de volta para o córtex cerebral. Entre a entrada e a saída dos impulsos, existem vias intermediárias, nomeadas de vias direta e indireta, conforme Figura 2.

A via direta tem importante papel na iniciação e manutenção do movimento. Os neurônios excitatórios do córtex cerebral estimulam neurônios putaminais, que, por sua vez, enviam projeções inibitórias para o GPi e SNr. Destes, partem eferências inibitórias para o tálamo, que ao final desse processo é desinibido. Estimula-se, dessa forma, a via tálamo-cortical excitatória. Assim, a via direta constitui parte de um circuito córtico-cortical que mantém a atividade motora em andamento. A via direta é GABAérgica. A substância P é usada como co-transmissor (CARDOSO et al., 2006).

Figura 2 - Circuito Córtico-estriado-tálamo-cortical



Representação do circuito Cortico-estriado-talamo-cortical, detalhando as vias direta e indireta, responsáveis pela facilitação e inibição da atividade motora cortical, respectivamente. Glu: glutamato; SP: substância p; Enk: encefalina; STN: núcleo subtalâmico; Th: tálamo. (CARDOSO et al., 2006).

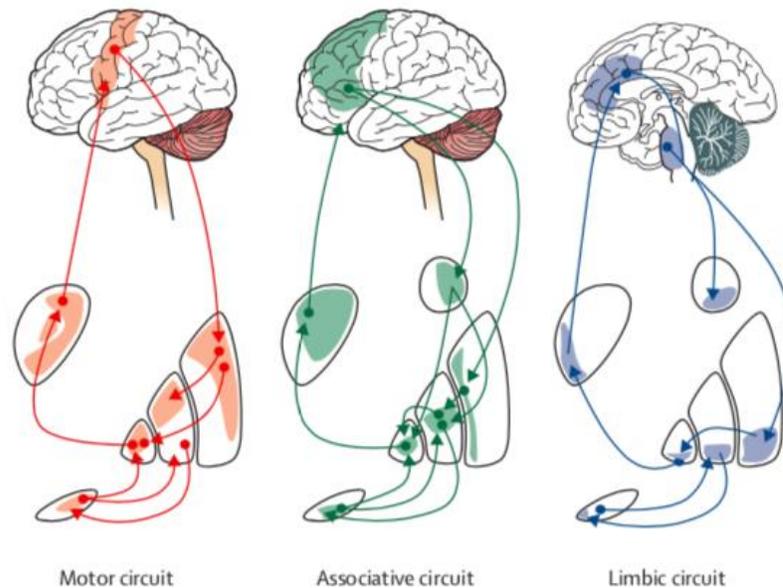
Por outro lado, a via indireta desempenha o papel de supressão de movimentos. Utiliza os neurotransmissores GABA e encefalina, vai do estriado ao segmento palidal externo. A partir desse ponto, uma outra projeção GABAérgica prossegue para o núcleo subtalâmico, que, por sua vez, envia uma projeção glutamatérgica para o segmento pálido interno. A seguir, a via indireta segue o mesmo caminho da via direta: do tálamo até o córtex cerebral (CARDOSO et al., 2006).

Em resumo, a estimulação da via direta sob o córtex cerebral tem efeito excitatório, ou facilitador do movimento. Já a estimulação da via indireta promove a inibição de movimentos. A projeção dopaminérgica da SNc desempenha um papel modulador nesse sistema.

Além das conexões de cada estrutura dos núcleos da base entre si, cinco circuitos envolvendo os núcleos da base e áreas corticais foram propostos: motor, oculomotor, pré-frontal dorsolateral, orbito-frontal lateral e límbico (RODRIGUEZ-OROZ et al., 2009). Eles formam as divisões sensório-motora, associativa e límbica, responsáveis pelas funções motoras, cognitivas e as relacionada às emoções, respectivamente, conforme Figura 3. Não se sabe, ao certo, se essas divisões estão interconectadas ou organizadas em paralelo.

A divisão sensório-motora inicia no córtex motor e emite eferências para o putâmen, que relaciona-se com os córtices pré-motor e motor primário, na área motora suplementar. Já a divisão associativa parte dos córtices homolateral frontal, parietal, temporal e occipital e comunicam-se com o estriado associativo (núcleo caudado dorsal, principalmente), que liga-se ao córtex pré-frontal. Por fim, a divisão límbica tem origem nos córtices cíclico, temporal e orbitofrontal, hipocampo e amígdala e emitem projeções para o estriado ventral, que emite eferências para os córtices cingulado anterior e orbitofrontal medial (RODRIGUEZ-OROZ et al., 2009).

Figura 3 - Divisão funcional dos circuitos frontoestriatais



Os circuitos frontoestriatais são organizados em três grupos, conforme as funções sensório-motora, cognitiva e relacionadas à emoção. (OBESO et.al., 2014).

Considerando a complexa rede neural na qual os núcleos da base estão inseridos, entende-se que lesões dessas estruturas podem causar hiper ou hipocinesias, bem como alterações cognitivo-comportamentais. A coreia pode ser explicada por uma inibição inadequada do tálamo motor, o que resulta em excessiva facilitação dos movimentos pelos impulsos tálamo-corticais (CARDOSO et al., 2006). O comprometimento do estriado e do NST gera prejuízo da inibição comportamental, que do ponto de vista clínico, manifesta-se como impulsividade, perseveração, desinibição, obsessões e compulsões (JAHANSHAH et al, 2015).

O NST consiste em um núcleo em forma de lente, que inicialmente era associado apenas ao processo motor. Tal associação se justificava pela ocorrência de balismo quando esse núcleo sofria lesões isquêmicas. Ele era frequentemente lembrado, ainda, como via eferente dos núcleos da base, com ação potencialmente inibitória. (JAHANSHAH et al, 2015). Nos últimos tempos, entretanto, o núcleo subtalâmico vem ganhando maior importância funcional, com papel de destaque na atualização do modelo de organização dos núcleos da base. Ele tem sido colocado como importante estrutura de aferência de estímulos, assim como o estriado, originados do córtex frontal - mais especificamente do córtex motor, área motora suplementar, córtex pré-motor (caudal e

dorsal), cíngulo anterior e córtex frontal inferior (JAHANSHAH, 2013). Graças a essas conexões, o núcleo subtalâmico ganha proximidade com as funções frontais clássicas como a inibição comportamental. Tem-se, então, a via hiperdireta, que representa uma rota crítica de processamento de informações de forma rápida, entre o córtex frontal e o núcleo subtalâmico (EAGLE; BAUNEZ, 2010).

Além do núcleo subtalâmico, tem-se como estrutura relacionada à impulsividade, o Estriado, que possui claro papel na organização e produção de movimentos voluntários. Quando acometidos, ocorrem alterações substanciais na cognição e comportamento, especialmente na volição, no processo de recompensa e nas funções executivas (BASAR et al., 2010).

O conhecimento a respeito da neuroanatomia do controle inibitório e da impulsividade vem sendo ampliado e discutido graças a estudos com lesões em animais (EAGLE; BAUNEZ, 2010), em humanos (ALEXANDER et al., 2007), de neuroimagem (FORSTMANN et al., 2008) e neurofisiológicos (BENIS et al., 2014), confirmando a interação de áreas frontais com estruturas que compõem os núcleos da base (JAHANSHAH et al., 2015). Dados clínico-patológicos e bioquímicos confirmam alterações na neurotransmissão dos núcleos da base em muitos distúrbios do movimento, a exemplo da DP e coreia. Outras doenças neurodegenerativas também ilustram o comprometimento do estriado de forma bem consistente, como a DH e a Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP). De forma menos consistente e ainda com maior necessidade de estudo, podemos somar a essa lista, a Doença do Neurônio Motor, a Demência Frontotemporal (DFT) e a Doença de Alzheimer (DA).

1.3 COREIA DE SYDENHAM

1.3.1 História

Em 1686, o médico inglês Thomas Sydenham registrou, de forma detalhada, a Dança de São Vito (SCHECHTER, 1975). Foi no capítulo XVI de seu último livro, *Schedula Monitoria de Novae Febris Ingressa*, que ele restringiu o uso do termo “*chorea sancti viti*” a uma desordem dos movimentos específica:

É uma espécie de convulsão, que atinge meninos e meninas desde o décimo ano de idade até a puberdade. Ela se apresenta primeiramente como claudicação ou instabilidade em uma das pernas, que o paciente passa a arrastar. A mão não fica parada por um momento sequer, mudando de uma posição para outra, como em um movimento convulsivo... por mais que o paciente tente o contrário. Antes que ele possa levar uma xícara aos lábios, faz tantas gesticulações quanto um charlatão. Ele não move a xícara em linha reta. Ele tem sua mão puxada para o lado pelos espasmos, até que, por sorte, ele a leva finalmente à boca. Ele então engole de uma vez, tão repentina e avidamente que parece que está tentando divertir os espectadores. (SYDENHAM, 1848, p.257–258).

Thomas Sydenham acreditava que a coreia era causada por “alguma queda humoral nos nervos e que essa irritação produziria os espasmos” (DONALDSON et.al., 2012). Muitos buscaram entender melhor a coreia, sendo a construção de seu conhecimento, uma longa jornada. Entre sua descrição por Thomas Sydenham e a demonstração de sua associação com a infecção prévia por EBHGA (1950), passaram-se mais de 250 anos (SYDENHAM, 1848) Contribuíram para esse entendimento, famosos neurologistas do passado e grandes nomes da neurologia atual.

Em 1810, Etienne percebeu a associação entre coreia e reumatismo. Cerca de 50 anos após, Roger acrescentou a cardite a tal associação. Straton, em 1885, comentou a relação entre coreia e infecção, sendo que melhor caracterização e detalhamento da enfermidade couberam ao grupo de Jean Martin Charcot. Foi Osler, entretanto, quem percebeu serem a CS e DH, coreias diferentes. A primeira, doença de crianças, de natureza esporádica, associada a cardiopatia reumática. A segunda, de adultos, com caráter familiar, associada à demência, progressiva e com limitações importantes (GOETZ, 2000).

Na década de 1950, foi demonstrado que a infecção prévia por EBHGA estava envolvida com a gênese da CS, mas ainda não se sabia por qual mecanismo (TARANTA; STOLLERMAN, 1956). Em 1976, Husby e colaboradores. concluíram existir, na CS, uma reação inflamatória no tecido cerebral. Esta seria resultante da reação de anticorpos produzidos para combater o estreptococo contra epítomos neuronais, num hospedeiro susceptível. Uma reação cruzada, portanto. Para chegarem a tal conclusão, demonstraram não só a presença de anticorpos antineuronais (AAN) em pacientes com CS, como também o fato de que provas de imunofluorescência indireta deixam de ser positivas quando os soros destes pacientes são expostos a epítomos dos estreptococos (MAIA et al., 2005).

A coreia foi considerada como manifestação maior da FR em 1992 (DAJANI et al., 1992). Ela ocorre em cerca de 26% dos pacientes com FR (CARDOSO, et al., 1997; VEASY; TANI; HILL, 1994). Dentre esses, mais de 30% têm história familiar positiva dessa condição reumatológica (ZOMORRODI; WALD, 2006).

Nos últimos anos, ganharam destaque o melhor entendimento da fisiopatologia da CS e compreensão de suas manifestações cognitivo comportamentais.

1.3.2 Definição Atual

A CS é hoje definida como uma doença autoimune, mediada por anticorpos produzidos contra antígenos da parede celular de EBHGA. Esses anticorpos reagem cruzadamente com antígenos dos núcleos da base e geram a disfunção neurológica (VASCONCELOS et al., 2019).

1.3.3 Epidemiologia

Pacientes com idade entre 5 e 13 anos são os mais acometidos pela CS, numa proporção de 02 do sexo feminino para 01 do masculino (ZOMORRODI; WALD, 2005). É a causa mais comum de coreia aguda em crianças, sendo que a idade usual de manifestação é de 8 a 9 anos. Há relatos, entretanto, de que tenha ocorrido na terceira década de vida (CARDOSO, 2011, CARDOSO et al., 1997).

Após a Segunda Guerra Mundial, ocorreu melhora dos cuidados com a saúde, maior uso de antibióticos e percebeu-se menor virulência das cepas de estreptococos, propiciando queda da incidência da CS. Esta, entretanto, continua sendo motivo de preocupação para a saúde pública, principalmente para os países menos favorecidos como aqueles da América Latina, Ásia, África (SECKELER; HOKE, 2011) e em subgrupos populacionais específicos, como indígenas da Austrália e Nova Zelândia (VASCONCELOS et al., 2019). Em Minas Gerais, 33% dos pacientes com coreia assistidos no ambulatório de Movimentos Anormais da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) têm CS.

1.3.4 Clínica

Na CS, os movimentos anormais podem ser súbitos ou insidiosos. A coreia se manifesta cerca de 4 a 8 semanas após a faringite estreptocócica (CARDOSO, 2011), podendo ser precedida por inquietude, careteamento e choros (BORGES, 2011). Em 20% dos casos, é dimidiada (CARDOSO, 2011). A resolução da coreia é esperada em 5 a 15 semanas de seu início, mas é possível que persista por anos. O uso de simpaticomiméticos, anticoncepcionais, hormônios tireoideanos ou gravidez está envolvido com recorrências (BORGES, 2011). A impersistência motora chama a atenção, sendo observada à protrusão da língua e à fixação do olhar. Sacadas hipométricas ocorrem com frequência e crises oculógiras, menos frequentemente (CARDOSO et al., 1997). Hipotonia pode ser percebida e chegar a grau tão severo que o paciente fica restrito ao leito, caracterizando a chamada coreia paralítica (CARDOSO, 2011).

Podem ocorrer disartria e disfagia na CS. Os reflexos patetares exacerbados são consequência da combinação de hipotonia e contração muscular sustentada/relaxamento atrasado depois de testado o reflexo (GORDON, 1901). Sessenta a 80% dos pacientes com CS apresentam comprometimento cardíaco, particularmente disfunção valvar mitral. Trinta por cento dos pacientes apresentam artrite. Em 20% dos pacientes, ocorre apenas a coreia (CARDOSO et al., 1997). Outras queixas e alterações neurológicas foram relacionadas à CS, como papiledema, oclusão de artéria central da retina, crises convulsivas e maior frequência de migrânea (TEIXEIRA et al., 2005). Nos pacientes com coreia, observa-se com mais frequência a ocorrência de déficits de atenção/hiperatividade (TDAH) e os sintomas obsessivo-compulsivos (MOREIRA et al., 2014).

1.3.5 Etiopatogênese

O EBHGA, ou *Streptococcus pyogenes*, é o agente bacteriano mais frequentemente incriminado pelas infecções primárias da faringe e amígdalas (CUNNINGHAM, 2000). A faringite estreptocócica aguda é mais frequente nas épocas mais frias do ano e é transmitida por contato direto, por secreções do trato respiratório, principalmente em ambientes de aglomerações (SCALABRIN et al., 2003).

Indivíduos geneticamente propensos, após episódio de faringite estreptocócica, desenvolvem anticorpos que reagem de forma cruzada com estruturas dos núcleos da base. Essa predisposição foi sugerida pelo agrupamento da coreia de Sydenham nas famílias e pela presença mais frequente do aloantígeno D8/17 nos linfócitos B dos pacientes (OOSTERVEER; OVERWEG-PLANDSOEN; ROOS, 2010).

Os anticorpos produzidos durante a faringite visam dois antígenos do EBHGA: a proteína 1-M e a N-acetil-b-D-glucosamina (OOSTERVEER; OVERWEG-PLANDSOEN; ROOS, 2010). O primeiro antígeno, a proteína 1-M, localiza-se na superfície externa da fimbria estreptocócica e é o estímulo para produção de imunoglobulinas, as quais reagem cruzadamente com proteínas cerebrais do paciente. O segundo, N-acetil-b-D-glucosamina, é o epítipo imunodominante do carboidrato do grupo A. Anticorpos específicos contra esse antígeno reagem de maneira cruzada contra os gangliosídeos (glicolipídeos) de mamíferos (OOSTERVEER; OVERWEG-PLANDSOEN; ROOS, 2010).

Lisogangliosídeos, B-tubulina e receptores de dopamina D1 e D2 também são alvos potenciais. São encontrados anticorpos anti-núcleos basais no líquido de 83% dos pacientes com CS parálitica (CARDOSO, 2011). Na coreia aguda, os anticorpos reagem com a superfície de neurônios e sinalizam a indução da proteína quinase II dependente de calmodulina de cálcio. Isso eleva a tirosina hidroxilase e, então, ocorre a liberação de dopamina, que em níveis aumentados pode levar à hiperkinesia (KIRVAN CA et al. 2006).

Buscando entender como os anticorpos venciam a barreira hematoencefálica, Dileepan e colaboradores (2016) inocularam repetidamente EBHGA na mucosa intranasal de camundongos. Eles observaram uma importante resposta de células T, Th17 específicas, em tecidos linfóides nasais, que podiam migrar para o bulbo olfatório e ganhar o cérebro. Induziam, então, dentre outros eventos, a liberação de IL-17A e ativação da micróglia, resultando na quebra da barreira hematoencefálica. Essa cascata de eventos poderia favorecer o vazamento de autoanticorpos para o bulbo olfatório, chegar aos núcleos da base e a outras regiões do cérebro (VASCONCELOS et al., 2019). Tanto os núcleos da base são comprometidos, que Beato e colaboradores (2014) mostraram a hiperperfusão dos mesmos na tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT quantitativo) em mulheres com CS em remissão e estudos

patológicos de Oosterveer, Overweg-Plandsoen e Roos (2010) evidenciaram perda neuronal, arterite, edema endotelial e hemorragias petequeais nesses núcleos.

1.3.6 Tratamento

O tratamento adequado da CS se baseia em três pilares principais: antibioticoterapia contra a faringite aguda e prevenção da reinfecção pelo EBHGA, controle medicamentoso sintomático da coreia e de suas manifestações psiquiátricas, além das intervenções imunomodulatórias (VASCONCELOS et al., 2019).

A antibioticoterapia consiste na administração intramuscular única de 1,2 milhão de unidades de Penicilina G Benzatina ou 10 dias de penicilina VK 500mg, duas vezes ao dia. A medicação deve ser oferecida logo ao diagnóstico, considerando que existem casos assintomáticos de infecção pelo EBHGA e pode-se se tratar de infecção ativa com resposta autoimune sustentada, levando à exacerbação da CS e a outras complicações da FR.

A profilaxia secundária tem por objetivo maior evitar a cardite ou a piora do dano valvar cardíaco. Consiste na administração de 1,2 milhão de unidades de Penicilina G Benzatina IM, a cada 3-4 semanas por um período variável. A determinação desse período dependerá da idade do paciente, do tempo passado do último episódio de FR aguda, da presença de cardite e da gravidade da doença reumática cardíaca. Em pacientes sem doença cardíaca, a profilaxia é administrada por 05 anos ou até os 21 anos de idade, escolhendo-se o maior período entre estes. Já para aqueles com cardite ou doença cardíaca residual, prescreve-se a medicação por 10 anos ou até os 40 anos de idade. Nos casos mais graves, recomenda-se a profilaxia por toda a vida. Vale ressaltar que o assunto ainda é motivo de debate entre os especialistas. Macrolídeos como a eritromicina substituem a penicilina, no caso de alergia a esta.

O tratamento sintomático da coreia é indicado diante do prejuízo funcional do paciente, ao comprometer a fala, a marcha e o autocuidado. Para tanto, são usados neurolépticos, nos casos de comprometimento motor moderado a grave, e anticonvulsivantes, para os casos menos intensos. Dentre os primeiros, o haloperidol, pimozida, clorpromazida, olanzapina e risperidona podem ser indicados. Dentre os

anticonvulsivantes, o ácido valpróico e a carbamazepina são as opções mais comumente prescritas.

Terapias imunomodulatórias são aplicadas em casos moderados a graves de CS. Com a finalidade de inativar os anticorpos reativos ou retirá-los do plasma, administra-se imunoglobulina ou plasmaferese, respectivamente.

Corticoides orais são usados como monoterapia ou tratamento de manutenção após corticoterapia endovenosa (VASCONCELOS et al., 2019) e atualmente são sugeridos para casos de coreia incapacitante persistente e refrataria aos anticoreicos ou para os que não toleram outros agentes (CARDOSO, 2011).

Em relação aos distúrbios cognitivos e comportamentais, sugere-se seguir os protocolos específicos de tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), do comportamento obsessivo compulsivo e dos demais transtornos. Não há estudos sobre o tratamento destas condições especificamente no contexto da CS. Por fim, medidas de reabilitação como terapia ocupacional e terapia cognitivo comportamental podem beneficiar os pacientes.

1.4 FUNÇÕES EXECUTIVAS, CONTROLE INIBITÓRIO, IMPULSIVIDADE

As funções executivas consistem no conjunto de processos mentais necessários para realizar tarefas que exigem concentração e atenção, quando não é prudente nem possível confiar apenas no instinto, na intuição ou realizar atividades no modo automático (DIAMOND, 2013).

Têm por base, três pilares de sustentação: a memória de trabalho, a flexibilidade cognitiva e o controle inibitório. Este último, foco do presente trabalho, representa o mecanismo pelo qual é possível:

- ignorar o ambiente ou determinados estímulos à sua volta, quando da realização de tarefas que exigem atenção (Controle Inibitório da Atenção);
- suprimir representações mentais, quando se realiza um trabalho (Inibição Cognitiva);
- controlar o próprio comportamento e emoções, resistir a emoções, adiar gratificações (Autocontrole) (DIAMOND, 2013).

A falha do mecanismo de controle inibitório é comum a condições como TDAH, DP, esquizofrenia, transtorno obsessivo compulsivo (TOC), abuso de substâncias, jogo e compra patológicos (EAGLE; BAUNEZ, 2010). Os sintomas resultantes da inibição inadequada são impulsividade, compulsão, perseveração, desinibição.

A impulsividade é um conceito multidimensional associado às funções executivas (DALLEY; EVERITT; ROBBINS, 2011), sendo objeto de debate na literatura. Sob um prisma neuropsicológico, a impulsividade pode ser operacionalmente definida como a dificuldade de inibir respostas/comportamentos prepotentes, manifestada pela tendência em escolher gratificações pequenas no imediato em detrimento de uma recompensa maior no futuro (BERTOUX et al., 2015).

1.5 ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS NA COREIA DE SYDENHAM

Nos pacientes com CS, seja na persistente ou em remissão, observa-se com mais frequência a ocorrência de déficits de atenção/hiperatividade (TDAH) e os sintomas obsessivo-compulsivos (MOREIRA et al., 2014).

Em 2000, Mercadante e colabores estudaram a ocorrência de déficit de atenção e hiperatividade em pacientes com CS. Nesse trabalho, 45% dos 22 pacientes apresentavam tal alteração comportamental (MERCADANTE et al., 2000). Em 2005, Maia e colaboradores investigaram sistematicamente sintomas psiquiátricos em 56 pacientes com CS, 50 pacientes com FR sem coreia e 50 controles saudáveis. Nesse estudo, foi observado que pacientes com CS apresentaram TDAH numa frequência maior que pacientes com FR sem coreia, e numa frequência também maior que em indivíduos saudáveis. Comparando pacientes com CS aguda e persistente, o TDAH foi mais comum na persistente (MAIA et al., 2005).

Swedo e colaboradores, bem como Asbahr e sua equipe, notaram que o comportamento obsessivo-compulsivo é mais prevalente nos pacientes com FR que apresentam coreia do que naqueles com a condição sem movimentos anormais (ASBAHR et al., 1998, SWEDO et al. 1989). Mercadante observou que pacientes com FR e sem coreia tinham mais obsessões e compulsões que os controles saudáveis (MERCADANTE et al., 2000). No estudo de Maia supramencionado, os sintomas de comportamento obsessivo-compulsivo foram mais frequentes (19%) nos pacientes com

CS do que nos pacientes reumáticos sem coreia (14%) e do que nos controles (11%) (MAIA et al., 2005).

No trabalho de Hounie, o comportamento obsessivo-compulsivo foi mais frequente nos pacientes com CS que tinham parentes com transtorno obsessivo-compulsivo (HOUNIE et al., 2007). Foi sugerido, portanto, uma relação entre fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento de problemas comportamentais na CS.

Outros sintomas psiquiátricos foram relatados na CS. Esses foram objetos de estudo de Moreira e colaboradores, que avaliaram sintomas psiquiátricos em uma série consecutiva de 50 pacientes com CS: 35 indivíduos com coreia em remissão e 15 com coreia persistente (MOREIRA et al., 2014). Lançaram mão da investigação psiquiátrica com a Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), de escalas de depressão, ansiedade e de sintomas obsessivo-compulsivos. Observaram TOC ou fobia social em 24% dos pacientes. O transtorno de ansiedade generalizada foi observado em 16% dos indivíduos. Em 14% dos pacientes, o transtorno depressivo maior foi diagnosticado. Comparando-se aqueles com coreia persistente com os com coreia em remissão, notou-se maior frequência de transtorno depressivo nos primeiros. Não houve diferença entre os dois grupos ao se considerar os demais diagnósticos psiquiátricos. O estudo corrobora o dado de que o risco de comorbidades psiquiátricas é elevado em pacientes com CS, independentemente da presença de movimentos anormais (MOREIRA et al., 2014).

Já em relação à cognição, são poucos os trabalhos que a avaliaram na CS. Especula-se que problemas na circuitaria fronto-estriatal possam resultar em alterações cognitivas além de movimentos anormais. Embora alguns autores não tenham confirmado tal possibilidade (SWEDO et al., 1993), outros descreveram prejuízo de aprendizagem e baixa capacidade intelectual (SACKS; FEINSTEIN; TARANTA, 1962). Inibição de respostas, divisão de atenção, planejamento (CASEY; VAUSS; SWEDO, 1994) e redução da fluência verbal fonêmica (GOETZ, 2000) já foram consideradas alteradas. O mesmo não ocorreu com outros domínios cognitivos, a exemplo da memória viso-espacial e função viso-motora.

A equipe do Ambulatório de Movimentos Anormais da Universidade Federal de Minas Gerais avaliou as funções executivas em adultos com CS e perceberam que tanto aqueles com coreia persistente quanto em remissão apresentaram evidências de

disfunção executiva (BEATO et al., 2010). Foram avaliados 24 participantes com CS, sendo 14 com coreia em remissão e 10 com coreia persistente. O grupo controle foi constituído por 25 participantes. Foram aplicados os testes de Matrizes Progressivas de Raven (Raven), Teste de Fluência de Figuras de Ruff (FFR), testes de fluência verbal fonêmica e semântica, Teste de Stroop, teste de classificação de cartas de Wisconsin (TCCW) e Teste da Torre de Londres (TTL). Ao se comparar os controles e cada grupo com CS, não foram observadas diferenças nas pontuações do teste de Raven, FFR e TCCW. Comparando-se os controles com participantes com CS em remissão, estes necessitaram de mais movimentos para resolver problemas do TTL e apresentaram menor número de acertos. Apresentaram ainda, menor fluência no teste de animais e letra S, pior desempenho nas tarefas de cores e palavras-cor do teste de Stroop. Já ao comparar os controles com os pacientes com CS persistente, estes apresentaram diminuição das fluências semântica e fonêmica, bem como escores mais baixos em todas as variáveis do teste de Stroop. A comparação dos grupos com CS entre si, mostrou que indivíduos com CS persistente apresentaram fluência da letra A diminuída, enquanto os pacientes com CS em remissão precisaram de um número maior de movimentos para resolver problemas do TTL, o que sugere déficit de planejamento.

Dentre os poucos trabalhos existentes sobre cognição e CS, destaca-se ainda o de Beato (2010), no qual foram estudadas as funções de atenção, como alerta, inibição de respostas, atenção sustentada, atenção dividida e velocidade de movimentos sacádicos em 17 pacientes com CS em remissão. Ao comparar esses resultados aos achados de 20 controles, pareados por idade, escolaridade e sexo, observaram lentificação de respostas aos testes de atenção sustentada nos participantes com CS. Outro resultado observado foi o de que maior número de omissões foi apresentado pelos participantes com CS no teste Go/No-Go. Por este teste, entretanto, não foi observada falha de controle inibitório nos participantes com CS.

Testes neuropsicológicos como o Stroop avaliam apenas um aspecto do controle inibitório, de modo que uma investigação mais aprofundada dessa habilidade cognitiva requer testes mais específicos e modernos, como o teste de Hayling, o T5D e paradigmas de escolha intertemporal, os quais ainda não haviam sido aplicados para investigação da impulsividade em pacientes com CS (BEATO, 2010), até o presente estudo.

As alterações psiquiátricas e cognitivas, bem como as motoras, observadas na CS são atribuídas à disfunção dos núcleos da base (MOREAU et al., 2005). Atribui-se ao circuito dorso-lateral a cognição executiva, ao órbito-frontal a empatia e comportamentos socialmente aceitáveis. Ao circuito anterior do cíngulo, a motivação e resposta inibitória. Vale ressaltar, que lesões vasculares do estriado, DH e DP são modelos de lesão dos núcleos da base e podem se apresentar com déficits cognitivos, principalmente com disfunção executiva (PILLON et al., 2001).

1.6 CONTROLE INIBITÓRIO, IMPULSIVIDADE E COREIA DE SYDENHAM

Como mencionado previamente, os núcleos da base estão conectados ao córtex por meio de circuitos que podem ser divididos em domínios motor, associativo (cognitivo) e límbico (emocional), respectivamente relacionados ao controle do movimento, do comportamento e da cognição, da recompensa e das emoções. Essa mesma divisão foi observada no estriado e no núcleo subtalâmico por estudos com ressonância magnética em pessoas (GENEL et.al., 2002, EDWARDS et al., 2012). Dessa forma, a disfunção em qualquer um desses circuitos pode dar origem a distúrbios do movimento, anormalidades comportamentais e cognitivas e alterações de humor. Assim como a disfunção do domínio motor gera um espectro de distúrbios do movimento que transitam do parkinsonismo às discinesias, o comprometimento dos circuitos associativo-límbico traz à tona apetite e impulsos reduzidos ou excessivos (apatia e impulsividade) (OBESO et al., 2014).

Déficits de controle inibitório têm sido relacionados à disfunção de circuitos fronto-estriatais em doenças neurodegenerativas, como a DP e DH (O'CALLAGHAN; BERTOUX, 2014).

Na DP, foi observada a ocorrência de desordens do impulso em pacientes tratados com levodopa e agonistas dopaminérgicos. A busca por recompensas e prazer, a exemplo da hipersexualidade, jogo patológico, compulsões por compras e por comer, o trabalhar excessivamente, o uso excessivo da internet, a compulsão por limpar a casa e pelo escrever, exemplificam os comportamentos anormais desencadeados pela estimulação dopaminérgica. Estudos com RM funcional e a experiência com a estimulação cerebral profunda indicam que a denervação nigroestriatal combinada com

drogas dopaminérgicas podem induzir distúrbios do comportamento pela ativação anormal do circuito associativo e pela atividade inibitória reduzida em conexões entre o córtex frontal e o NST.

Ainda na DP, é importante ressaltar que a deficiência dopaminérgica no circuito estriato-frontal associativo é, provavelmente, a causa da disfunção executiva observada na doença. As habilidades de planejamento, solução de problemas, supressão de respostas habituais, divisão da atenção e execução de tarefas simultâneas são empreendidas com maior dificuldade. Em soma, apatia, ansiedade e depressão são comuns na DP não tratada, podem preceder os sintomas motores. A presença e gravidade destas, não guardam relação com o comprometimento motor nem se associam linearmente com a duração da doença.

Já na DH, o comprometimento dos neurônios espinhosos médios do estriado, gabaérgicos, e a perda neuronal das camadas V e VI do córtex comprometem a rede de atividade de vários circuitos cortico-basais, resultando na tríade clássica de coreia, distúrbios cognitivo e comportamental nos acometidos. Observam-se transtornos do humor, irritabilidade, apatia, transtorno obsessivo-compulsivo e psicose.

Sendo a Coreia de Sydenham uma enfermidade sabidamente relacionada à disfunção dos núcleos da base, é razoável supor que também possa ser incluída na lista de doenças que ilustram a síndrome disexecutiva, com possível comprometimento da memória de trabalho, da flexibilidade cognitiva e/ou do controle inibitório. Este último prejudicado, poderia resultar em maior impulsividade. O presente trabalho busca dados objetivos que possam ajudar a esclarecer tal relação.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar aspectos cognitivos e comportamentais da impulsividade em uma coorte de pacientes com CS.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Analisar o desempenho de pacientes com CS em testes de controle inibitório e em um paradigma de escolha intertemporal;
- Investigar a presença de sintomas de impulsividade em pacientes com CS, através de uma escala estruturada;
- Estudar as correlações entre o desempenho neuropsicológico em testes de controle inibitório e a presença de sintomas psiquiátricos (especialmente sintomas de impulsividade) em pacientes com CS;
- Avaliar a habilidade de pacientes com CS em um teste de reconhecimento de emoções.

2.3 HIPÓTESES

O presente estudo testa a hipótese de que pacientes com CS apresentam mais falhas de CI que os controles e, por esse motivo, podem ser considerados mais impulsivos.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 POPULAÇÕES DE ESTUDO

Os pacientes foram selecionados no Ambulatório de Distúrbios de Movimento do Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG), pelo neurologista engajado no projeto.

Foram avaliados, no total, 27 participantes com CS e 30 controles. No primeiro grupo, 02 participantes não concluíram a maioria dos testes aplicados: um por falta de tolerância em realizar a bateria de testes e o outro pelo risco de perder sua condução de volta para casa. Já no segundo, 02 participantes foram excluídos por terem apresentado escolaridades de 17 e 18 anos, muito superiores às dos demais participantes. Considerá-los nas análises, tornaria os grupos díspares em relação à escolaridade. Um terceiro participante foi excluído desse mesmo grupo por ter apresentado pontuação no MEEM inferior à esperada para sua escolaridade.

Dois grupos de participantes foram, então, constituídos: A) um grupo de 25 indivíduos com CS e B) um grupo de 27 indivíduos controles (sem sinais e sintomas cognitivos).

Os pacientes com diagnóstico de CS foram classificados em dois subgrupos: pacientes em remissão de coreia e pacientes com coreia persistente. A CS em remissão envolveu os pacientes em que houve resolução dos movimentos coreicos, mesmo sem uso de medicamento contra o movimento anormal. A CS persistente compreendeu os casos em que os movimentos involuntários foram persistentes por mais de dois anos, apesar do tratamento anti-coreico (CARDOSO et al., 1999).

Os grupos Controle e CS foram pareados em relação à idade, ao gênero e à escolaridade, a fim de limitar viés metodológico. Todo indivíduo candidato à inclusão no estudo passou por uma avaliação neurológica, constituída por anamnese e pelo exame neurológico. Este, foi baseado na escala UFMG *Sydenham's Chorea Rating Scale - USCRS* (TEIXEIRA; MAIA; CARDOSO, 2005). Além do mais, testes cognitivos e comportamentais, indicados na seção “Instrumentos” (3.2.2) foram aplicados por psicólogos treinados.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Todos os participantes do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.2.1 Critérios de Inclusão Grupos Clínicos:

A) Pacientes com CS (n = 25)

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de CS baseado nos seguintes critérios propostos (VASCONCELOS et al., 2019):

- Diagnóstico de febre reumática pelos critérios de Jones modificados;
- Exclusão de outras causas possíveis de coreia, como uso de drogas indutoras de coreia, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de anticorpos antifosfolípidos e *diabetes mellitus*.

3.2.2 Critérios de Inclusão Grupo Controle:

B) Controles (n = 27)

Os participantes controles foram recrutados entre voluntários da comunidade (Belo Horizonte, Lagoa Santa e São João Del Rei) e entre cuidadores e familiares de pacientes dos ambulatórios do Serviço de Neurologia do HC-UFMG, de acordo com os seguintes critérios:

- Ausência de sintomas associados a funções cognitivas, após averiguação por anamnese.
- Escore no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) igual ou superior ao valor mínimo exigido para a faixa etária correspondente e ausência de déficits cognitivos aos testes neuropsicológicos.

3.2.3 Critérios de exclusão (válido para todos os grupos):

Não foram incluídos neste estudo indivíduos que apresentaram:

- Idade menor do que quinze anos completos (definição arbitrária);
- Comorbidades sistêmicas graves (insuficiência renal terminal, cardiopatia avançada...) que impedissem a participação no estudo;
- Antecedentes neurológicos e neurocirúrgicos: epilepsia, esclerose múltipla, trauma craniano grave, aneurisma cerebral, tumor cerebral (primário ou secundário);
- Transtorno psiquiátrico (TDAH, transtorno bipolar, depressão, esquizofrenia, outros), após averiguação por anamnese.

3.3 AVALIAÇÕES NEUROLÓGICA E PSICOLÓGICA

3.3.1 Convocação

Uma vez estabelecido o diagnóstico feito sob critérios clínicos e com o auxílio dos exames complementares, o participante foi encaminhado para avaliação psicométrica.

3.3.2 Instrumentos

Foram aplicados, no presente estudo, os testes abaixo:

- a) **Escala USCRS:** Avalia atividades da vida diária, anormalidades comportamentais e função motora de indivíduos com CS. São 27 itens avaliados, cada um com pontuação de 0 (nenhum sintoma ou sinal) a 4 (deficiência grave ou incapacidade funcional). Quanto maior a pontuação, maior o impacto funcional da coreia no participante (TEIXEIRA; MAIA; CARDOSO, 2005);
- b) **Critério Brasil:** instrumento que tem por objetivo estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas (ABEP, 2016). Tal questionário avalia a posse de determinados itens, bem como a quantidade dos mesmos no lar. Além do mais, é levado em consideração o grau de instrução do chefe da família. A classificação final vai de A a E, do maior ao menor poder de compra;
- c) **Mini exame do estado mental (MEEM):** é um instrumento de rastreio de comprometimento cognitivo. Apresenta duas partes. Uma avalia orientação, memória e atenção, com pontuação máxima de 21 pontos. A outra, com pontuação máxima de 09 pontos, testa a capacidade de nomear, seguir comandos verbais e escritos, escrever uma frase espontaneamente e copiar um polígono. A pontuação máxima final é de 30 pontos (FOLSTEIN; FOLSTEIN; McHUGH, 1975). São considerados os seguintes pontos de corte para os avaliados: maior ou igual a 20 para analfabetos, maior ou igual a 21 (para indivíduos com um a três anos de escolaridade), maior ou igual a 24 (para aqueles com quatro até sete anos de escolaridade), e maior ou igual a 26 (para pessoas com oito ou mais anos de escolaridade). Quanto maior a pontuação, melhor o estado cognitivo do participante (BRUCKI et al., 2003);
- d) **Matrizes Progressivas de Raven (Raven):** Busca medir nível de inteligência. São apresentadas várias matrizes com lacunas ao avaliado. Dentre algumas opções, ele deve escolher o elemento que completa a figura principal adequadamente. Quanto maior a pontuação, melhor o desempenho cognitivo (CENTRO EDITOR DE PSICOLOGIA APLICADA, 2001);
- e) **Bateria de Avaliação Frontal (BAF):** É uma ferramenta que avalia as funções executivas. Consiste em 06 subtestes: semelhanças, fluência lexical (letras), série

motora, instruções conflitantes, vai/não vai e comportamento de preensão. Cada teste tem pontuação máxima de 03 pontos, sendo a pontuação total de 18 pontos. Quanto maior a pontuação, melhor a performance executiva (BEATO et al., 2012);

- f) **Fluência verbal fonêmica e semântica:** Estes testes avaliam aspectos do funcionamento linguístico e capacidade de associação semântica. Exigem ainda, velocidade de processamento de informação e algumas funções executivas como a busca focalizada na memória (MACHADO et al., 2009). O participante é solicitado a falar rapidamente o maior número possível de palavras iniciadas com as letras F, A, S e o maior número de animais (MACHADO et al., 2009). Para cada tarefa, é contado um período de 60 segundos. Quanto maior a pontuação, melhores o funcionamento linguístico e a capacidade de associação semântica;
- g) **Span de Dígitos:** Este teste de sequenciamento de dígitos é uma ferramenta útil para medir a memória de trabalho verbal e a atenção. O aplicador do teste informa sequências de dígitos que devem ser lembradas e repetidas pelo participante, até não conseguir lembrar de todos ou até cometer um erro. Num segundo momento, o participante deve repetir os números na sequência inversa à ditada. A pontuação média para adultos é lembrar entre oito e dez dígitos na primeira etapa e entre sete e nove dígitos na segunda. Quanto maior a pontuação, melhor a preservação das capacidades mnemônicas de curto prazo e operacional (LEZAK, 2004);
- h) **Teste de Hayling:** é um dos métodos de avaliação das funções executivas. O avaliado é instruído a completar frases dizendo uma palavra final. Na primeira parte do teste, o complemento da frase deve ter sentido. Nesta, são avaliadas a atenção concentrada, a iniciação verbal e a velocidade de processamento. Já na segunda parte do teste, o complemento escolhido não pode dar sentido à frase. São avaliadas, nesse momento, a inibição verbal e o planejamento (SIQUEIRA et al., 2010). Em cada etapa, mede-se o tempo e contam-se o número de acertos e erros. Na etapa B, é considerado ainda, um escore ponderado de avaliação qualitativa dos erros (0 – 45). Quanto maior o tempo e o número de erros, pior o desempenho tanto na parte A (Pontuação Quantitativa - PQt), quanto na B (PQt). O número máximo de erros quantitativos nessas etapas é de 15. Erros na Parte B evidenciam pior controle inibitório. Considera-se ainda, que quanto maior o escore de erros qualitativos (Pontuação Qualitativa -

PQI), pior o desempenho no teste. O número máximo de erros qualitativos é de 45. O tempo relativo ao controle inibitório (e não somente à produção de resposta) é outro escore, calculado pela subtração: Tempo da Parte B menos Tempo da Parte A. Quanto maiores o tempo, o número de erros quantitativos e qualitativos, além do tempo relativo ao controle inibitório, pior o controle inibitório verbal;

- i) **Teste de Stroop:** Foi utilizada versão Victoria, do teste (CAMPANHOLO et al., 2014; REGARD, 1981). Avalia atenção seletiva e alguns aspectos de funções executivas, tais quais a flexibilidade cognitiva e suscetibilidade a interferência, relacionadas às disfunções do lobo frontal. Num primeiro momento, o participante é convidado a relatar as cores de cada um dos retângulos apresentados numa prancha. Após, a ler as palavras apresentadas que estão impressas em 04 diferentes cores. No terceiro momento do teste, o participante deve informar a cor em que foi impresso o nome das cores. No teste de Stroop, é aferida e avaliada a rapidez com que o participante executa cada uma das tarefas e a quantidade de erros apresentados. Considera-se, ainda, o efeito da interferência. Este é determinado pelo cálculo de tempo extra requerido para nomear as cores (terceira etapa do teste) em comparação ao tempo requerido para nomear cores na primeira etapa do teste. Quanto menores o tempo gasto na tarefa e o número de erros, melhor a performance do participante (SCARPINA; TAGINI, 2007);
- j) **Teste de 5 Dígitos (T5D):** Avalia velocidade de processamento, funções executivas e atenção. É composto por 04 fases. Nas 2 primeiras etapas, Leitura e Contagem, as respostas são ações automáticas, determinadas pelos estímulos que se apresentam ao indivíduo. Não exigem esforços do participante. São estimativas do funcionamento dos processos atencionais automáticos do sujeito e da sua velocidade de processamento. Na primeira etapa, tem-se a apresentação de dígitos em quantidades que correspondem a seus valores. Nela, o participante deve reconhecer e nomear um dos números. Na segunda etapa, são apresentados grupos de um a cinco asteriscos. O indivíduo deve contar o número de asteriscos existentes. Com a intenção de diminuir o grau de automatismo das fases iniciais, segue-se com a terceira e quarta etapas. Para tanto, aumenta-se a demanda executiva, exigindo-se maior flexibilidade cognitiva. A terceira fase é a de Escolha. O indivíduo deve realizar ações controladas,

sendo obrigado a mobilizar recursos mentais superiores. A leitura dos números deve ser inibida e o indivíduo deve informar quantos números existem em cada estímulo, apresentados dessa vez de forma não condizente (quando se observa 5-5-5, deve dizer “três”). Na última fase, chamada de Alternância, 01 de cada cinco grupos de dígitos é delimitado por uma borda de maior destaque. O participante é convidado a alternar entre duas operações, contando 80% dos itens, a exemplo do que fez na terceira etapa, de Escolha. Para aqueles dígitos delimitados pela borda de maior destaque, entretanto, a resposta correta corresponde à leitura de um dos números, como na fase de Leitura. (CAMPOS et al., 2016).

A partir dos tempos observados em cada etapa, são gerados dois escores:

- I) Inibição- T5D: tempo da etapa Escolha-T5D (3ª etapa) menos tempo da etapa Leitura-T5D (1ª etapa). Esse valor representa o tempo necessário para os processos de inibição, uma vez que descontado o tempo para leitura dos números (linha de base);
- II) Flexibilidade- T5D: tempo da etapa Alternância-T5D (4ª etapa) menos tempo da Leitura-T5D (1ª etapa). Esse valor representa o tempo necessário para os processos de flexibilidade cognitiva, uma vez que desconta o tempo para leitura dos números (linha de base).

Quanto maior o tempo e mais numerosos os erros, mais comprometidos a velocidade de processamento, funções executivas e atenção.

- a) **Teste dos Nove Furos (TNF):** Avalia a destreza manual, com ênfase na velocidade de execução. O avaliado pega pinos e os coloca em orifícios de um tabuleiro. Logo após, deve-se retirar um a um do local onde fora colocado. O tempo é cronometrado e a atividade realizada com cada uma das mãos. A pontuação final corresponde à média para os dois ensaios com cada uma das mãos. Quanto maior o tempo gasto para execução da tarefa, menor a destreza manual do participante. (MATHIOWETZ et al., 1985);
- b) **Reconhecimento de emoções:** É um teste utilizado para avaliação de um aspecto da cognição social, a saber, a habilidade de reconhecimento de emoções faciais. O avaliado indica qual é a expressão facial reconhecida em fotos do portfólio de Ekman

(EKMAN; FRIESEN, 1975). Nesse estudo, foram utilizadas 05 fotos de cada uma das 07 principais expressões faciais humanas: alegria, surpresa, nojo, medo, raiva, tristeza e de neutralidade. O participante contou com o auxílio de uma lista contendo as expressões faciais apresentadas, para evitar a interferência da memória na definição da expressão facial apresentada. Quanto maior a pontuação, maior a habilidade de reconhecimento de emoções faciais (SOUZA et al., 2018);

- c) **Escala Barratt de Impulsividade (EIB-11):** É uma das ferramentas mais utilizadas para avaliação da impulsividade (MALLOY-DINIZ et al., 2010). Consiste em um questionário de autopreenchimento, composto por 30 perguntas. Cada uma dessas é respondida conforme uma escala do tipo Likert de 04 pontos: 1 = raramente ou nunca; 2 = de vez em quando; 3 = com frequência; 4 = quase sempre/sempre. A pontuação varia de 30 a 120 pontos. A EIB-11 oferece quatro parâmetros de impulsividade: um escore global e outros três relativos a tipos específicos de impulsividade: motor, atencional e falta de planejamento. Quanto maior a pontuação, maior a presença de sintomas de impulsividade (REVISTA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2014);
- d) **Teste de Depreciação Temporal (TDT):** é um procedimento experimental que avalia impulsividade. O avaliado é solicitado a escolher entre duas opções de escolha monetária, em 27 situações. As opções consistem em escolher ganhar uma quantia menor hoje ou uma maior, no futuro. As quantias e dias por vir variam (KIRBY; PETRY; BICKEL, 1999). Consiste em uma tarefa de depreciação temporal, pois as opções de maior quantia acabam sendo depreciadas pelo participante por exigirem tempos maiores para serem obtidas. Matematicamente, a relação entre o Valor Presente (VP) e o Valor Futuro (VF) pode ser assim representada:

$$VP = \frac{VF}{1 + kt}$$

Onde:

- VP = Valor Presente
- VF = Valor Futuro
- k = Índice de depreciação temporal

- t = Tempo de Espera
- 1 = recurso matemático para impedir valores próximos ao infinito em situações de tempo 0 (zero) (ODUM, 2011).

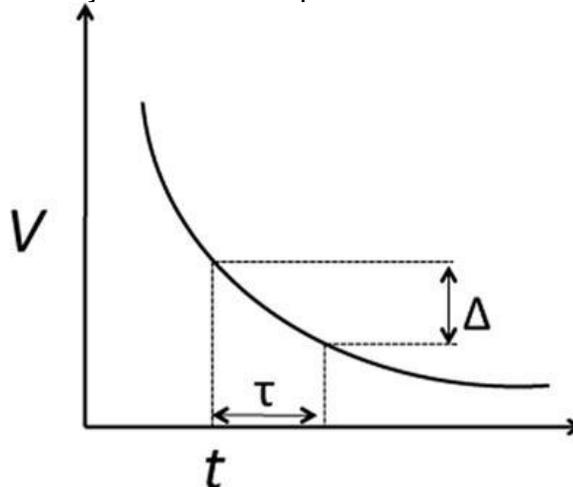
Graficamente, a equação descreve uma função hiperbólica de depreciação temporal (Figura 4), que denuncia maior decréscimo do valor no período inicial, havendo uma estabilização da depreciação conforme o passar do tempo.

O índice de depreciação temporal (k) é calculado para cada situação de escolha e é considerado o resultado da tarefa. O valor de k varia de 0,000158278 a 0,25. Quanto maior o “ k ”, maior a depreciação temporal e, por conseguinte, maior é o “grau” de impulsividade do participante.

As recompensas futuras são divididas:

- Menores, para os valores futuros entre R\$15 – R\$25;
- Recompensas medianas, para os valores entre R\$35 – R\$55;
- Recompensas maiores entre R\$75 – R\$85.

Figura 4 - Ilustração da curva hiperbólica de desconto temporal



Fonte: (CUI, 2011)

Calcula-se um k para cada grupo de Recompensa, com a finalidade de se determinar se há variação da depreciação temporal conforme o valor da recompensa futura.

Ao final desses cálculos, são avaliados 04 parâmetros de k : um para cada grupo de valor futuro (menores, medianos e maiores) e o k geral, calculado pela média geométrica entre esses três índices

Cabe ressaltar que o TDT empregada nesse estudo é uma tarefa experimental. Ela não permite mensuração de desconto temporal e/ou impulsividade individual, mas sim de medida “epidemiológica” desses parâmetros. Como mencionado anteriormente, quanto maior o “ k ”, maior a depreciação temporal e, por conseguinte, maior é o “grau” de impulsividade do participante (DA MATTA; GONÇALVES; BIZARRO, 2012);

e) Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD): Outro questionário de auto relato, é composto por 14 itens, dos quais sete avaliam ansiedade (EHAD-A) e sete depressão (EHAD-D). A pontuação varia de 0 a 21 pontos, uma vez que cada item pode ser pontuado com 0 a 3 pontos, em cada escala (BOTEGA et al., 1995). Considera-se com sintomas de ansiedade e depressão, aqueles com pontuação maior que 08 em cada escala. Quanto maior a pontuação, maior a presença dos sintomas de humor e de ansiedade. (ZIGMOND; SNAITH, 1983).

O tempo de aplicação de todos os testes foi em torno de 02 horas por participante. Considerando a possível interferência do cansaço no resultado dos testes, foi pré-estabelecida planejada a ordem de aplicação desses, a fim de ser menos desconfortável. Foi instituído um intervalo de 15 minutos para descanso, após a primeira hora de avaliação.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas pela equipe executora do projeto, usando o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 23. Todas as análises foram realizadas ao nível de significância de 0,05:

1) Análises descritivas: Para cada grupo (controle e paciente com CS), as variáveis qualitativas foram descritas segundo frequências e porcentagens. A normalidade das variáveis quantitativas (contínuas) foi verificada com o teste de Shapiro-Wilk, após inspeção visual dos histogramas. As variáveis quantitativas gaussianas (normais) foram descritas de acordo com a média e o desvio-padrão; as variáveis quantitativas

- não gaussianas foram descritas segundo a mediana e os percentis;
- 2) Análises comparativas: A fim de determinar se existe uma diferença estatística entre os grupos nos testes neuropsicológicos, foi feita uma análise da comparação grupo a grupo, através do teste “t” (em caso de dados paramétricos) ou do teste U de Mann-Whitney (em caso de dados não paramétricos). As variáveis de interferência (idade, nível educacional, sexo) foram consideradas em um modelo de análise multivariada;
 - 3) Análises de Correlação: As correlações entre as variáveis foram analisadas pelo teste de Pearson (em caso de dados com distribuição normal) e teste de Spearman (em caso de dados não normais). Uma análise de regressão múltipla foi também feita a fim de verificar a interferência de variáveis como idade e nível educacional nas correlações estudadas;
 - 4) Análise exploratória dos dados: A comparação de performance entre os grupos Controle, CSp e CSr, na avaliação do CI e impulsividade foram realizadas pelo método *Pairwise*.

4 RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DESCRITIVOS POR GRUPOS AMOSTRAIS

A Tabela 1 apresenta a composição amostral dos grupos avaliados.

Tabela 1 - Composição dos grupos amostrais

	Frequência	Porcentagem
CS	25	48,07
Controle	27	51,92
Total	52	100

CS: Grupo com Coreia de Sydenham

Conforme observado na Tabela 2, os grupos podem ser considerados semelhantes do ponto de vista sociodemográfico, no que diz respeito ao sexo, idade, classificação socioeconômica e em relação à escolaridade. A classificação socioeconômica é apresentada segundo o instrumento Critério Brasil.

Tabela 2 - Dados sociodemográficos e comparação dos grupos

Variáveis	Total (n=52)	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
Sexo (Masculino)¹	22(41,5%)	13 (48,1%)	08(32%)	0,236
Idade²	25(21-30)	23(20-29)	27(21,5-31)	0,364
Escolaridade²	11(9-11)	11(11-11)	10(9-11)	0,075
Classificação Econômica²	26(22-30)	27(21-33)	25(22-28)	0,129

Mediana (1º quartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; Frequência(%); ¹Teste qui-quadrado; ²Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada.

A mediana de idade dos participantes com CS foi de 27 anos (21-31), enquanto a do grupo controle foi de 23 anos (20-29). O Tempo de doença dos participantes do primeiro grupo foi claramente especificado em 22, dos 25 avaliados. A mediana foi de 36 meses (06-120). A maioria dos participantes com CS apresentava-se em remissão da coreia, enquanto os demais tinham a CS persistente. A proporção entre esses grupos é apresentada na Tabela 3. Não foi possível definir com segurança, baseado nos prontuários ou na informação oferecida pelos participantes, há quanto tempo aqueles que se encontravam em remissão da coreia estavam livres desse movimento anormal.

Tabela 3 - Classificação do grupo com CS

	Frequência	Porcentagem
CS persistente	06	24
CS em remissão	19	76
Total	25	100

CS: Grupo com Coreia de Sydenham

No grupo com CS, a mediana de idade de início dos sintomas foi aos 10 anos (4-21 anos). Neste grupo, 19 dos 25 participantes faziam uso de medicações. Destes 19, 05 faziam parte do grupo com CS persistente e 14 eram integrantes do grupo com CS em remissão. As medicações utilizadas eram: anticoncepcionais orais, losartana, hidroclorotiazida, atenolol, penicilina, sulfadiazina, flunarizina, ciclobenzaprina. Os anti-coreicos em uso foram: ácido valpróico, haloperidol e risperidona.

Aplicada a escala USCRS nos participantes, observamos diferença entre os grupos apenas no que diz respeito à avaliação motora, conforme Tabela 4.

Tabela 4 - Escore USCRS

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
USCRS - COMPORTAMENTAL	3(2-4)	2(1-6)	0,566
USCRS - AVD TOTAL	0(0-0)	0(0-1,5)	0,116
USCRS - MOTORA²	0(0-0)	1(0-2)	0,001*
USCRS - TOTAL	3(2-6)	4(2-9)	0,297

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; USCRS: UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale; AVD: Atividades de Vida Diária; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; ²Tamanho do efeito= 0,479; *p-valor<0,05.

4.2 COMPARAÇÃO DE DESEMPENHO COGNITIVO POR GRUPO

Os resultados dos testes cognitivos de cada um dos dois grupos estudados estão apresentados nas Tabelas 5-21, organizados conforme a função cognitiva e/ou teste. A comparação por grupo é exposta na quarta coluna de cada tabela, com texto em destaque nas linhas em que se observou significância estatística, com nível de p inferior a 0,05. Foi utilizado o teste de Mann Whitney. O tamanho do efeito (d) foi calculado para aquelas comparações estatisticamente significativas.

Tabela 5 - Resultados dos testes de rastreio cognitivo (MEEM e Raven)

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
MEEM	28(27-29)	28(24,5-29)	0,227
RAVEN Total	39(30-44)	35(26,5-38,5)	0,091

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; MEEM= Mini exame do estado mental; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada

Tabela 6 - MEEM relacionado à escolaridade

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
MEEM (NORMAL)	27 (100%)	19 (76%)	0,009*
(ALTERADO)	0 (0%)	6 (24%)	

Frequência (%); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; MEEM= Mini exame do estado mental; ¹Teste qui-quadrado; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 7 - Resultado do teste de avaliação das funções executivas (BAF)

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
BAF	17(16-18)	16(13,5-17)	0,026*

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; BAF= Bateria de Avaliação Frontal; ¹Teste de Mann Whitney; n1 e n2 = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 8 - Comparação entre os grupos por subitem da BAF

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
Similaridades	3(2-3)	3(1,5-3)	0,440
Fluência	3(2-3)	2(1-3)	0,054
Série motora	3(3-3)	3(2-3)	0,028*
Instruções Conflitantes	3(3-3)	3(3-3)	0,379
Go-no-go	3(2-3)	3(2-3)	0,581
Preensão	3(3-3)	3(3-3)	1,0

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; BAF= Bateria de Avaliação Frontal; ¹Teste de Man Whitney; n1 e n2 = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 9 - Medida global de funcionamento executivo (BAF) conforme pontuação alterada ou não

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle(n ₁ =27)	CS(n ₂ =25)	valor p
BAF normal	26 (96,3%)	22 (88%)	0,341
BAF alterado	1 (3,7%)	3 (12%)	

Frequência (%); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; BAF= Bateria de Avaliação Frontal; BAF normal= pontuação maior ou igual a 12; BAF alterado= pontuação menor que 12; ¹Teste qui-quadrado; n1 e n2 = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada.

Tabela 10 - Resultados dos testes de fluência semântica

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle(n ₁ =27)	CS(n ₂ =25)	valor p
Fluência Animais Acertos	17 (16-21)	16 (14,5-20,5)	0,282
Fluência Animais Erros/Perseveração	0 (0-1)	0 (0-0.5)	0,581

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; FAS: Fluência com letras F, A e S; ¹Teste de Mann Whitney; n1 e n2 = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada.

Tabela 11 - Comparação entre os grupos nos testes de fluência fonológica

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
Fluência F	13(11-16)	10(7,5-13)	0,012*
Fluência A	10(7 -12)	10(7-12)	0,839
Fluência S	10(8-14)	10(6,5-12,5)	0,282
FAS Total - Acertos	35(28-40)	28(23-37)	0,086
FAS Total - Erros/Perseveração	1(0-2)	1(0-3,5)	0,391

Mediana (1º quartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; F: fluência fonêmica com a letra F; A: fluência fonêmica com a letra A; S: fluência fonêmica com a letra S; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 12 - Análise da correlação de Spearman entre Fluência “F” e avaliação motora

Itens / grupos	USCRS motora Controle (n ₁ =27)	USCRS motora CS (n ₂ =25)
Fluência F	0,052 (0,796)	-0,270 (0,191)
Fluência A	-0,370 (0,058)	-0,321 (0,18)
Fluência S	-0,188 (0,347)	-0,645 (0,019)*

Coefficiente de Correlação de Spearman (ρ); USCRS: UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale; CS= Grupo com Coreia de Sydenham; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada;

Tabela 13 - Resultado do teste de memória (Span de Dígitos)

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
Span de Dígitos	13(11-16)	10(8-14)	0,01*

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 14 - Span de dígitos especificado por ordem direta e ordem indireta

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
Span de Dígitos - OD	8(6-10)	6(5-8)	0,002*
Span de Dígitos - OI	6(4-6)	4(3-6)	0,101

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); OD: Ordem direta; OI= ordem indireta; CS= Grupo com Coreia de Sydenham; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 15 - Resultados dos testes de Controle inibitório (Hayling e Stroop)

Itens / grupos	Tamanho dos grupos variável analisada para	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
Teste de Hayling				
Parte A - Tempo médio (s)	(n ₁ =27; n ₂ = 25) ¹	14,11 (10,10-19,62)	15,31(12,03-22,15)	0,156
Parte A - PQt (/15)	(n ₁ =27; n ₂ = 25) ¹	15,00(14,00-15,00)	14,00(14,00-15,00)	0,533
Parte A - Erros (/15)	(n ₁ =27; n ₂ = 25) ¹	0,00(0,00-1,00)	1,00(0,00-1,00)	0,792
Parte B - Tempo médio (s)	(n ₁ =27; n ₂ = 25) ¹	56,02(32,44-66,02)	62,20(34,47-95,47)	0,394
Parte B - PQt (/15)	(n ₁ =27; n ₂ = 25) ¹	13,00(11,00-14,00)	11,00(7,00-13,00)	0,004*
Parte B - Erros (/15)	(n ₁ =27; n ₂ = 25) ¹	2,00(1,00-4,00)	4,00(2,00-7,50)	0,006*
Parte B - PQI (/45)	(n ₁ =27; n ₂ = 25) ¹	6,00(3,00-9,00)	12,00(8,00-18,00)	0,002*
Tempo B-A	(n ₁ =27; n ₂ = 25) ¹	31,11(6,4-48,71)	40,90(19,89-80,25)	0,083
Stroop				
Stroop Cor – Tempo (s.)	(n ₁ =26; n ₂ = 24) ¹	14,13 (12,06-16,36)	14,82(14-18)	0,221
Stroop Cor – Total de Erros	(n ₁ =27; n ₂ = 24) ¹	0(0-0)	0(0-0)	0,130
Stroop Palavras – Tempo	(n ₁ =26; n ₂ = 24) ¹	12,43(9,44-16,70)	14(12,25-18,18)	0,162
Stroop Palavras – Total de Erros	(n ₁ =27; n ₂ = 24) ¹	0(0-0)	0(0-0)	0,911
Stroop Incongruência – Tempo (s.)	(n ₁ =26; n ₂ = 24) ¹	25,55(19,14-29,95)	27,52(23-33,93)	0,162
Stroop Incongruência – Total Erros	(n ₁ =27; n ₂ = 24)	0(0-1)	0(0-1,75)	0,492

Mediana (1º quartil - 3º quartil); ¹Teste de Mann Whitney; CS= Grupo com Coreia de Sydenham; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05, PQt= Pontuação qualitativa; PQI= Pontuação Qualitativa.

Tabela 16 - Resultados do teste de Controle inibitório e flexibilidade (T5D)

Itens / grupos T5D	Tamanho dos grupos para variável analisada	Controle (n₁=27)	CS (n₂=25)	valor p
Leitura				
Tempo (s)	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	24,99(20,65-27,85)	25,70(23-29,3)	0,410
Erro(s)	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	0(0-0)	0 (0-0)	0,032*
Correções	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	(0-0)	0 (0-0)	0,138
Contagem				
Tempo (s)	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	37,13(33,69-44,37)	44,13(31,50-56,5)	0,301
Erro(s)	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	0(0-1)	0(0-1,5)	0,482
Correções	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	0(0-1)	0(0-2)	0,455
Escolha				
Tempo (s)	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	27,37(23,70-29,69)	32(27,5-37,2)	0,005*
Erro(s)	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	0(0-0)	0(0-0,5)	0,007*
Correções	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	0(0-0)	0(0-1)	0,049*
Alternância				
Tempo (s)	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	52,83(46,54-58,06)	62(48,55-73)	0,167
Erro(s)	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	1(0-3,0)	2(0-4)	0,286
Correções	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	1(0-2)	2(0,5-4,0)	0,158
Escores				
Inibição	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	25,45(21,46-36,01)	16(8,95-31,9)	0,045*
Flexibilidade	(n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	25,14 (20,59-30,72)	31,4(25,65-49)	0,019*

Mediana (1º quartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; T5D= Teste de cinco dígitos; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 17 - Resultado do teste de destreza manual (TNF)

Itens / grupos	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
TNF Mão Direita (média) (n ₁ =27; n ₂ =22)	18,98 (18,53-21,87)	21,29 (19,38-23,12)	0,032*
TNF Mão Esquerda (média) (n ₁ =27; n ₂ =21)	20,27 (19,42-21,41)	21,95 (20,00-25,75)	0,066

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; TNF: Teste dos Nove Furos; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 18 - Análise da correlação de Spearman entre o TNF mão direita e T5D - Leitura Erro(s)

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ₁	T5DLeitura Erro(s)Controle (n ₁ =27)	T5DLeitura Erro(s)CS (n ₂ =25)
TNF	-	-0,382 (0,079)

Coefficiente de Correlação (p); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; TNF: Teste dos Nove Furos; T5D=Teste de cinco dígitos; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada.

Tabela 19 - Análise da correlação de Spearman entre TNF mão direita e USCRS motora

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	USCRS motora Controle (n ₁ =27)	USCRS motora CS (n ₂ =25)
TNF mão direita	0,327(0,096)	0,534 (0,010*)

Coefficiente de Correlação (p); USCRS: UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale; CS= Grupo com Coreia de Sydenham; TNF: Teste dos Nove Furos; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 20 - Comparação entre os grupos no subitem 18 da USCRS (bradicinesia em membros superiores)

Itens / grupos	Controle	CS	valor p
USCRS - pontos	(n ₁ =27)	(n ₂ =25)	
Subitem 18			
0	24 (88,9%)	18 (72%)	0,360
1	02 (7,4%)	05 (20%)	
2	01 (3,7%)	02 (8%)	

Frequência (%), CS= Grupo com Coreia de Sydenham; USCRS= UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale; ¹Teste qui-quadrado; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 21 - Resultado do teste de reconhecimento de emoções faciais

Itens / grupos	Tamanho dos grupos para variável analisada	Controle (n ₂ =27)	CS (n ₁ =25)	valor p
Alegria (/5)	(n ₁ = 27; n ₂ =24) ¹	5(5-5)	5(5-5)	0,096
Surpresa (/5)	(n ₁ = 27; n ₂ =24) ¹	5(4-5)	5(4-5)	0,443
Nojo (/5)	(n ₁ = 27; n ₂ =24) ¹	4(3-5)	4(3-4,75)	0,961
Medo (/5)	(n ₁ = 27; n ₂ =24) ¹	2(1-3)	3(1,25-3,75)	0,054
Raiva (/5)	(n ₁ = 27; n ₂ =24) ¹	4(3-4)	3(3-4)	0,105
Tristeza (/5)	(n ₁ = 27; n ₂ =24) ¹	3(2-4)	3(2-5)	0,341
Neutro (/5)	(n ₁ = 27; n ₂ =24) ¹	5(4-5)	5(4-5)	0,791
Total	(n ₁ = 27; n ₂ =24) ¹	26(25-28)	26,5(24,25-29)	0,732

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada.

A análise da pontuação no MEEM, de maneira geral, não discrimina os grupos e isto aparece na Tabela 5. Por outro lado, ao relacionarmos o escore final do teste com o nível de escolaridade dos participantes, percebemos que os grupos são diferentes no que diz respeito ao status cognitivo ($p=0,009$; $d=0,375$). O grupo com CS pontuou menos no teste. A Tabela 6 expõe esses dados. Tabela 5 ainda exhibe os resultados do teste Raven, que não mostrou disparidade entre os grupos.

Por meio da aplicação da BAF, com resultados expostos na Tabela 7, foi observado prejuízo das funções executivas no grupo de participantes com CS, uma vez que pontuaram menos no teste e houve diferença estatística entre os grupos ($p=0,026$; $d=0,307$). Ao se avaliar cada um dos subitens da BAF, Tabela 8, percebe-se diferença estatística relevante apenas à avaliação motora ($p=0,028$; $d=0,305$). Nota-se uma tendência, nesse sentido, em relação à fluência. Apenas um participante do grupo controle e três do CS apresentaram pontuação menor que 12 na medida global de funcionamento executivo, conforme a Tabela 9. Esse achado não apresentou significância estatística.

Como mostram as Tabela 10 e Tabela 11, foram aplicados testes de fluências semântica e fonológica, respectivamente. Menores pontuações foram alcançadas pelo grupo com CS em ambas as categorias. Não foi encontrada, entretanto, diferença estatística significativa, a não ser na avaliação fonológica com a letra “F”. Nesta, observamos que os participantes com CS pontuaram significativamente menos que os do controle, como consta na Tabela 11 ($p=0,012$; $d=0,349$). No teste BAF, ao tratar-se

do subitem fluência, foi percebida tendência que vai ao encontro ao achado há pouco citado, conforme a Tabela 8. A avaliação dos erros e perseverações não foi discriminatória na avaliação da fluência semântica nem na fonológica.

A análise da correlação entre o teste de fluência fonêmica com as letras “F”, “A” e “S” e o escore motor total obtido pela aplicação da USCRS para cada um dos grupos sugere uma interferência motora apenas na fluência “S” no grupo com CS, conforme exposto na Tabela 12. O Coeficiente de Correlação de Spearman foi igual a $-0,645$ e $p=0,019$.

No teste de atenção e de memória de trabalho, Span de Dígitos, houve diferença entre os grupos, com menor pontuação no grupo com CS ($p=0,01$; $d=0,358$). A análise da pontuação de cada etapa do teste aponta para desempenhos diferentes entre os grupos naquela em que os dígitos são mencionados na ordem direta ($p=0,002$; $d=0,438$). Os dados estão registrados nas Tabela 13 e Tabela 14, respectivamente.

Para o teste de Hayling, apresentado na Tabela 15, não houve diferença significativa entre os grupos na parte A do teste ($p>0,05$). Os participantes com CS, entretanto, tiveram pior desempenho na parte B. Nesta, não houve diferença em relação ao tempo médio gasto para responder a tarefa, mas sim no que diz respeito ao número de acertos ($p=0,004$), erros ($p=0,006$) e erros qualitativos ($p=0,002$), com tamanhos de efeito iguais a $0,397$, $0,377$, $0,436$, respectivamente. O tempo relativo ao controle inibitório, definido como resultado do cálculo “Tempo da Parte B menos Tempo da Parte A”, não foi diferente entre os grupos. Ainda considerando a tabela 15, observamos que o teste de Stroop não apresentou resultados diferentes entre os grupos.

A Tabela 16 mostra diferença entre os grupos no T5D, mais especificamente nas etapas de Leitura-erro(s) ($p=0,032$; $d=0,296$), Escolha-tempo ($p=0,005$; $d=0,140$); Escolha-erros ($p=0,007$; $d=0,097$); Escolha-correções: $p=0,049$; $d=0,177$), Inibição ($p=0,045$; $d=0,278$) e Flexibilidade ($p=0,019$; $d=0,326$). O grupo com CS demonstrou piores controle inibitório e flexibilidade.

Na mesma tabela, cabe ressaltar que são observados valores de mediana iguais a 0 e de 1º e 3º quartis iguais ou muito semelhantes, com p significativo tanto para a etapa Leitura-Erro(s) e Leitura-Correções quanto para Escolha-Erro(s) e Escolha-Correções. Apesar das medianas e quartis iguais ou semelhantes, observamos que os

percentis 90 e 95 foram diferentes em todas as referidas etapas, o que justificaria o p relevante do ponto de vista estatístico.

No teste de destreza manual, TNF, com ênfase na velocidade de execução e exposto na Tabela 17, os grupos se diferenciaram em relação ao uso da mão direita ($p=0,032$; $d=0,296$). Os participantes com CS demoraram mais para executar as tarefas propostas. Percebe-se uma tendência ao mesmo resultado quando avaliado o membro contralateral. Foram estudadas, respectivamente nas Tabela 18 e Tabela 19, a correlação do TNF com a T5D-leitura e com o status motor do participante na USCRS. A primeira análise não mostrou correlação dos parâmetros analisados. A segunda, por sua vez, deixou claro que aqueles que demandaram mais tempo para realizar a tarefa proposta pelo TNF apresentaram maior pontuação na USCRS-motora. O Coeficiente de Correlação de Spearman foi igual a $-0,382$ (CS) para primeira correlação e $0,327$ e $0,534$ ($p=0,010$) na segunda. Pela Tabela 20, foi observado que maior número de participantes com CS apresentou a lentidão ao executar o finger tap, subitem 18 da USCRS. Não foi notada diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Por fim, a Tabela 21 mostra que não houve diferença entre os grupos ao se testar a habilidade de identificação de emoções. Abaixo, na Tabela 22, o resumo dos resultados significativos encontrados nas seções 4.1 e 4.2 dos resultados:

Tabela 22 - Resumo dos resultados significativos da avaliação cognitiva

Teste	Variável	Valor p	Tamanho do efeito
Teste de Mann Whitney			
USCRS	USCRS – MOTORA	0,001	0,479
MEEM	MEEM (NORMAL)	0,009	0,375
BAF	BAF	0,026	0,307
	Série motora	0,028	0,305
Fluência	Fluência F	0,012	0,349
	Span de Dígitos	Span de Dígitos	0,01
Teste de Hayling	Ordem direta	0,002	0,438
	Parte B - PQt (/15)	0,004	0,397
	Parte B – Erros (/15)	0,006	0,377
T5D	Parte B - PQI (/45)	0,002	0,436
	Leitura Erro(s)	0,032	0,296
	Escolha Tempo (s)	0,005	0,140
	Escolha Erro(s)	0,007	0,097
	Escolha Correções	0,049	0,177
TNF	Inibição	0,045	0,278
	Flexibilidade	0,019	0,326
	TNF Mão Direita (média)	0,032	0,296
Correlação de Spearman			
	TNF mão direita / USCRS motora CS	0,010	0,534
	Fluência “S” / USCRS motora CS	0,019	-0,645

USCRS: UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale; MEEM= Mini exame do estado mental; BAF= Bateria de Avaliação Frontal; TNF: Teste dos Nove Furos; USCRS= UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale; CS: Coreia de Sydenham.

4.3 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

A avaliação comportamental teve por enfoque a impulsividade. Ansiedade e depressão também fizeram parte da investigação do comportamento. A Tabela 23 e a Tabela 24 mostram os resultados dessa avaliação.

Tabela 23 - Resultados dos testes de Impulsividade (EIB-11 e TDT)

Itens / grupos	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =24)	valor p
EIB-11 Motor (n₁= 27; n₂=24) ¹	21,00(19,00-25,00)	22,00(19,25-25,00)	0,754
EIB-11 Atencional (n₁= 27; n₂=24) ¹	18,00(16-22,00)	14,50(12,00-16,75)	0,003*
EIB-11 Planejamento (n₁= 27; n₂=24) ¹	27,00(24-30,00)	26,50(22,00-30,75)	0,623
EIB-11 Bruto Total (n₁= 27; n₂=24) ¹	67,00(63-72)	63,00(55,25-71-50)	0,126
TDT k grande (n₁= 27; n₂=25) ¹	0,0097(0,0038-0,0257)	0,0257(0,0068-0,0649)	0,107
TDT k médio (n₁= 27; n₂=25) ¹	0,02490(0,0097-0,0636)	0,0636(0,0097-0,1581)	0,118
TDT k pequeno (n₁= 27; n₂=25) ¹	0,0651(0,0097-0,0651)	0,0255(0,0097-0,1601)	0,718
TDT k geral (n₁= 27; n₂=25) ¹	0,0183(0,0074-0,0463)	0,0341(0,0086-0,1230)	0,200

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; EIB-11: Escala de Impulsividade de Barrat; TDT: Teste de Depreciação Temporal; ¹Teste de Mann Whitney; n₁ e n₂ = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05.

Tabela 24 - Resultados de testes de avaliação comportamental (EHAD e USCRS-comportamental)

Itens / grupos (n ₁ = 27; n ₂ =25) ¹	Controle (n ₁ =27)	CS (n ₂ =25)	valor p
EHAD-A (/21)	7(4-9)	5(2,5-9,5)	0,225
EHAD-D (/21)	5(3-7)	4(2-9)	0,719
EHAD Total	11(7-16)	10(5,5-17,5)	0,409
USCRS	3(2-4)	2(1-6)	0,566
COMPORTAMENTAL TOTAL			

Mediana (1ºquartil - 3º quartil); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; EHAD: Escala Hospitalar de Ansiedade (A) e Depressão (D); USCRS: UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale; ¹Teste de Mann Whitney; n1 e n2 = tamanho dos grupos Controle e CS, respectivamente para a variável analisada.

Pelos dados expostos na Tabela 23, os participantes com CS e do grupo controle não apresentaram diferença significativa na pontuação global da escala EIB-11. Ao se considerarem os tipos de impulsividade avaliados pela escala, foi observada diferença estatisticamente significativa para a Impulsividade Atencional (d=0,420). Os controles se mostraram mais impulsivos sob esse ponto de vista, já que obtiveram maior pontuação. As avaliações pela EIB-11 planejamento e EIB-11 motora foram semelhantes à análise. Ainda na Tabela 23, observa-se que não houve diferença entre os grupos ao se avaliar a impulsividade pelo teste de depreciação temporal. No que diz respeito à presença de ansiedade e depressão, a Tabela 24 mostra que os grupos foram semelhantes.

Ao se investigar a associação entre o status cognitivo definido pelo MEEM (de acordo com a escolaridade) e sintomas de ansiedade e de depressão, aferidos pela EHAD, não se observou associação estatística significativa, conforme a Tabela 25, a seguir.

Tabela 25 - Teste exato de Fisher para verificar a hipótese de associação entre status cognitivo e ansiedade/depressão

Itens / grupos (n=25) 1	EHAD-A Normal (n=18)	EHAD-A Alterado (n=7)	Comparação de grupos (valor p)
MEEM (NORMAL)	12(66,7)	7(100)	0,137
(ALTERADO)	6(33,3)	0(0)	
	EHAD-D Normal (n=19)	EHAD-D Alterado (6)	
MEEM (NORMAL)	14(73,7)	5(83,3)	1,000
(ALTERADO)	5(26,3)	1(16,7)	

Frequência (%); CS= Grupo com Coreia de Sydenham; EHAD: Escala Hospitalar de Ansiedade (A) e Depressão (D); MEEM: Mini Exame do Estado Mental; n= tamanho do grupo CS para a variável analisada.

Em suma, do ponto de vista comportamental, os grupos analisados foram diferentes apenas em relação à impulsividade atencional, sendo o tamanho do efeito calculado classificado como moderado.

4.4 CORRELAÇÃO ENTRE TESTES DE CONTROLE INIBITÓRIO E SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS

O presente estudo avaliou a relação existente entre os testes de Stroop, Hayling e 5 Dígitos com a impulsividade, ansiedade e depressão. Os resultados seguem apresentados nas Tabela 26, Tabela 27 e Tabela 28.

Tabela 26 - Correlação de Spearman entre Teste de Hayling e sintomas psiquiátricos

Teste de Hayling (n=25)	TDT	EIB-11 motor	EIB-11 atencional	EIB-11 planejamento	EIB Total	EHAD-A	EHAD-D
Parte A							
Parte A Tempo médio(s)	0,079(0,706)	-0,233 (0,274)	-0,099 (0,646)	0,014 (0,950)	-0,092 (0,668)	-0,165 (0,430)	0,009 (0,964)
Parte A PQt (/15)	-0,152(0,467)	-0,036 (0,868)	-0,276 (0,191)	0,030 (0,888)	-0,110 (0,608)	-0,70 (0,740)	0,007 (0,974)
Parte A Erros (/15)	0,025(0,907)	-0,102 (0,636)	0,114 (0,594)	-0,206 (0,334)	-0,066 (0,760)	-0,080 (0,702)	-0,120 (0,569)
Parte B							
Parte B Tempo médio(s)	0,303(0,141)	0,060 (0,780)	0,025 (0,906)	0,035 (0,870)	0,030 (0,889)	0,136 (0,516)	0,034 (0,873)
Parte B PQt (/15)	-0,109(0,605)	-0,037 (0,865)	-0,254 (0,232)	-0,232 (0,275)	-0,237 (0,265)	-0,074 (0,726)	-0,142 (0,497)
Parte B Erros (/15)	0,070(0,739)	-0,003 (0,988)	0,195 (0,361)	0,158 (0,462)	0,177 (0,409)	0,034 (0,872)	0,105 (0,617)
Parte B PQI (/45)	0,390(0,054)	-0,147 (0,494)	0,363 (0,081)	0,192 (0,369)	0,226 (0,289)	0,202 (0,334)	0,216 (0,299)
Tempo B-A	0,312(0,129)	0,097 (0,651)	0,021 (0,924)	0,039 (0,856)	0,024 (0,912)	0,128 (0,541)	0,007 (0,974)

Coeficiente de Correlação de Spearman (ρ); n = tamanho dos grupos CS; TDT: Teste de Depreciação Temporal; EIB-11: Escala de Impulsividade de Barrat; EHAD: Escala Hospitalar de Ansiedade (A) e Depressão (D); PQt= Pontuação quantitativa; PQI= pontuação qualitativa

Tabela 27 - Correlação de Spearman entre Teste Stroop e sintomas psiquiátricos

Stroop (n=24)	TDT	EIB-11 motor	EIB-11 atencional	EIB-11 planejamento	EIB-11 total	EHAD-A	EHAD-D
Cor – Tempo (s.)	0,437 (0,033*)	0,203 (0,353)	0,067 (0,762)	0,160 (0,466)	0,096 (0,664)	0,057 (0,792)	0,230 (0,281)
Cor – Total de Erros	0,406 (0,049*)	-0,054 (0,807)	-0,041 (0,854)	0,259 (0,233)	0,028 (0,898)	-0,37 (0,863)	0,298 (0,157)
Palavras – Tempo (s)	0,144 (0,503)	0,498 (0,016*)	0,215 (0,325)	-0,124 (0,572)	0,240 (0,270)	0,197 (0,356)	-0,80 (0,709)
Palavras – Total de Erros	0,106 (0,624)	0,065 (0,770)	0,049 (0,826)	0,048 (0,827)	0,016 (0,942)	0,197 (0,357)	0,212 (0,320)
Incongruência – Tempo (s)	0,268 (0,205)	0,010 (0,965)	0,246 (0,258)	0,209 (0,339)	0,207 (0,344)	0,123 (0,567)	-0,182 (0,395)
Incongruência – Total Erros	0,225 (0,290)	0,182 (0,406)	0,174 (0,426)	0,283 (0,191)	0,264 (0,223)	0,007 (0,973)	0,182 (0,394)

Coeficiente de Correlação de Spearman (ρ); n = tamanho dos grupos CS; TDT: Teste de Depreciação Temporal; EIB-11: Escala de Impulsividade de Barrat; EHAD: Escala Hospitalar de Ansiedade (A) e Depressão (D); *p-valor<0,05.

Tabela 28 - Correlação de Spearman entre T5D e sintomas psiquiátricos

T5D (n=25)	TDT	EIB-11 motor	EIB-11 atencional	EIB-11 planejamento	EIB-11 Total	EHAD-A	EHAD-D
Leitura							
Tempo (s)	0,331 (0,106)	0,243 (0,253)	0,156 (0,467)	0,272 (0,198)	0,226 (0,289)	0,190 (0,362)	0,307 (0,135)
Erro(s)	0,097 (0,646)	0,177 (0,408)	0,161 (0,453)	0,312 (0,138)	0,289 (0,171)	0,235 (0,258)	0,207 (0,320)
Correções	0,368 (0,070)	0,000 (1,00)	0,230 (0,279)	0,185 (0,386)	0,164 (0,445)	-0,062 (0,770)	0,021 (0,922)
Contagem							
Tempo (s)	0,450 (0,024*)	0,185 (0,388)	0,227 (0,287)	0,126 (0,558)	0,196 (0,358)	0,259 (0,210)	0,252 (0,225)
Erro(s)	0,252 (0,223)	0,503 (0,012*)	0,237 (0,264)	-0,359 (0,085)	0,097 (0,653)	0,272 (0,189)	-0,107 (0,611)
Correções	0,285 (0,167)	-0,244 (0,251)	-0,012 (0,954)	-0,164 (0,443)	-0,201 (0,347)	-0,108 (0,609)	0,085 (0,687)
Escolha							
Tempo (s)	0,123 (0,557)	0,352 (0,091)	-0,022 (0,918)	-0,056 (0,795)	0,079 (0,714)	0,017 (0,937)	0,085 (0,687)
Erro(s)	-0,227 (0,276)	-0,042 (0,847)	0,051 (0,812)	-0,200 (0,348)	-0,044 (0,837)	-0,232 (0,265)	-0,019 (0,929)
Correções	-,094 (0,653)	0,169 (0,429)	0,110 (0,610)	-0,105 (0,625)	0,165 (0,442)	-0,071 (0,735)	-0,205 (0,327)
Alternancia							
Tempo (s)	0,260 (0,210)	0,503 (0,012*)	0,195 (0,360)	-0,069 (0,747)	0,248 (0,242)	0,329 (0,108)	0,205 (0,327)
Erro(s)	-0,208 (0,318)	0,289 (0,171)	0,229 (0,282)	0,121 (0,574)	0,313 (0,137)	0,066 (0,754)	0,224 (0,281)
Correções	0,129 (0,539)	0,164 (0,443)	-0,288 (0,172)	-0,671 (0,000*)	-0,410 (0,047*)	-0,220 (0,290)	-0,364 (0,074)
Escores							
Inibição	0,024 (0,911)	-0,061 (0,778)	0,000 (0,990)	-0,217 (0,309)	-0,071 (0,742)	-0,114 (0,586)	-0,114 (0,589)
Flexibilidade	0,145 (0,490)	0,478 (0,018*)	0,166 (0,438)	-0,140 (0,309)	0,217 (0,309)	0,339 (0,097)	0,168 (0,423)

Coefficiente de Correlação de Spearman (ρ); n = tamanho dos grupos CS; TDT: Teste de Depreciação Temporal; T5D=Teste de cinco dígitos; EIB-11: Escala de Impulsividade de Barrat; EHAD: Escala Hospitalar de Ansiedade (A) e Depressão (D); *p-valor<0,05.

A Tabela 26 mostra ausência de correlação entre o Teste de Hayling e impulsividade, bem como com sintomas de ansiedade e/ou depressão.

A Tabela 27 mostra correlação entre o Teste de Stroop e impulsividade, avaliada pelo TDT e EIB-11 motor, mas não entre tal teste e ansiedade e/ou depressão. Tal correlação foi observada nas etapas Cor-Tempo e Cor Total Erros ($p=0,033$ e $0,049$, respectivamente) quando analisado TDT e na etapa Palavras-Tempo ($p=0,016$), quando da análise da EIB-11 motor.

Conforme a Tabela 28, houve correlação entre o T5D e impulsividade, avaliada pelo TDT, EIB-11 motor, EIB-11 planejamento e EIB-11 total. Sintomas de ansiedade e depressão não demonstraram qualquer correlação com T5D.

Em suma, foram observadas correlações entre os testes de Stroop e T5D com impulsividade.

4.5 COMPARAÇÃO DE PERFORMANCE ENTRE OS GRUPOS CONTROLE, CSP E CSR, NA AVALIAÇÃO DO CI E IMPULSIVIDADE.

Foi realizada uma análise exploratória dos dados, com o objetivo de avaliar se havia diferença de performance entre os grupos controle, CSp e CSr nos testes de Hayling, Stroop, T-5D, EIB, TDT, EHAD e USCRS comportamental. Os resultados são apresentados nas Tabela 29, Tabela 30, Tabela 31 e Tabela 32. A análise post hoc foi realizada e as comparações foram efetuadas pelo método *pairwise*.

Tabela 29 - Resultados dos testes de Controle inibitório (Hayling e Stroop)

Itens / grupos	Tamanho dos grupos para variável analisada	Controle (n1=27)	CSp (n2=06)	CSr (n3=19)	valor p
Teste de Hayling					
Parte A - Tempo médio (s)	(n1=27; n2= 25)1	14,11 (10,10-19,62)	15,31 (12,47-21,40)	18,71 (11,27-31,93)	0,341
Parte A - PQt (/15)	(n1=27; n2= 25)1	15,00 (14,00-15,00)	14,00 (14,00-15,00)	14,50 (12,75-15,00)	0,797
Parte A - Erros (/15)	(n1=27; n2= 25)1	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (0-1,00)	0,50 (0-1,50)	0,961
Parte B - Tempo médio (s)	(n1=27; n2= 25)1	56,02 (32,44-66,02)	62,30 (39,80-88,40)	53,10 (27,58-122,35)	0,679
Parte B - PQt (/15)	(n1=27; n2= 25)1	13,00 (11,00-14,00)	10,00 (7,00-13,00)	12,00 (6,50-13,00)	0,016*
Parte B - Erros (/15)	(n1=27; n2= 25)1	2,00 (1,00-4,00)	5,00 (2,00-8,00)	3,00 (2,00-6,25)	0,023*
Parte B - PQI (/45)	(n1=27; n2= 25)1	6,00 (3,00-9,00)	14,00 (8,00-19,00)	11,50 (8,25-18,00)	0,007*
Tempo B-A	(n1=27; n2= 25)1	31,11 (6,4-48,71)	40,90 (21,11-73,70)	36,10 (14,58-90,41)	0,219
Stroop					
Stroop Cor – Tempo (s.)	(n1=26; n2= 24)1	14,13 (12,06-16,36)	14,58 (14,00-18,00)	15,50 (12,37-23,35)	0,450
Stroop Cor – Total de Erros	(n1=27; n2= 24)1	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0,25)	0,163
Stroop Palavras – Tempo (s.)	(n1=26; n2= 24)1	12,43 (9,44-16,70)	14,00 (12,75-18,06)	15,50 (10,09-21,75)	0,373
Stroop Palavras – Total de Erros	(n1=27; n2= 24)1	0 (0-0)	0 (0-0)	0(0-0)	0,824
Stroop Incongruência – Tempo (s.)	(n1=26; n2= 24)1	25,55 (19,14-29,95)	27,52 (24,25-34,07)	28 (21,60-42,04)	0,368
Stroop Incongruência – Total Erros	(n1=27; n2= 24)	0 (0-1)	0 (0-1,25)	0 (0-3,50)	0,789

Mediana (1º quartil - 3º quartil); ¹Teste de Mann Whitney; CSp= Grupo com Coreia de Sydenham persistente; CSr= Grupo com Coreia de Sydenham em remissão; n1, n2 e n3 = tamanho dos grupos Controle, CSp e CSr, respectivamente para a variável analisada; *p-valor<0,05, PQt= Pontuação qualitativa; PQI= Pontuação Qualitativa.

Tabela 30 - Resultados do teste de Controle inibitório e flexibilidade (T5D)

Itens/grupos T5D	Tamanho dos grupos para variável analisada	Controle (n1=27)	CSp (n2=06)	CSr (n3=19)	valor p
Leitura					
Tempo (s)	(n1= 27; n2=25) ¹	24,99 (20,65-27,85)	25,00 (23,00-28,60)	27,00 (22,32-38,98)	0,532
Erro(s)	(n1= 27; n2=25) ¹	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,101
Correções	(n1= 27; n2=25) ¹	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0,25)	0,000*
Contagem					
Tempo (s)	(n1= 27; n2=25) ¹	37,13 (33,69-44,37)	42,40 (30,00-58,00)	46,67 (35,37-66,75)	0,020*
Erro(s)	(n1= 27; n2=25) ¹	0 (0-1)	0 (0-2,00)	0 (0-1,00)	0,022*
Correções	(n1= 27; n2=25) ¹	0 (0-1)	0 (0-2,00)	0,50 (0-3,00)	0,139
Escolha					
Tempo (s)	(n1= 27; n2=25) ¹	27,37 (23,70-29,69)	32,00 (27,00-36,60)	31,85 (26,53-48,75)	0,332
Erro(s)	(n1= 27; n2=25) ¹	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-0,25)	0,585
Correções	(n1= 27; n2=25) ¹	0 (0-0)	0 (0-1,00)	0 (0-1,25)	0,684
Alternância					
Tempo (s)	(n1= 27; n2=25) ¹	52,83 (46,54-58,06)	62,00 (47,00-75,00)	61,69 (49,63-85-75)	0,367
Erro(s)	(n1= 27; n2=25) ¹	1 (0-3,0)	2,00 (0-8,00)	1,00 (0-2,25)	0,261
Correções	(n1= 27; n2=25) ¹	1(0-2)	3 (0-4,00)	2,00 (0,75-3,25)	0,366
Escores					
Inibição	(n1= 27; n2=25) ¹	25,45 (21,46-36,01)	25 (7,80-33,56)	15,21 (9,50-26,55)	0,110
Flexibilidade	(n1= 27; n2=25) ¹	25,14 (20,59-30,72)	31,40 (26,00-50,00)	31,50 (22,57-54,00)	0,060

Mediana (1º quartil - 3º quartil); CSp= Grupo com Coreia de Sydenham persistente; CSr= Grupo com Coreia de Sydenham em remissão; n1, n2 e n3 = tamanho dos grupos Controle

Tabela 31 - Resultados dos testes de Impulsividade (EIB-11 e TDT)

Itens / grupos	Controle (n1=27)	CSp (n2=06)	CSr (n3=19)	valor p
EIB-11 Motor (n1= 27; n2=24) ¹	21,00 (19,00-25,00)	22,00 (20,00-25,00)	22,00 (15,50-26,00)	0,774
EIB-11 Atencional (n1= 27; n2=24) ¹	18,00 (16-22,00)	15,00 (11,00-17,00)	13,00 (12,50-17,50)	0,011*
EIB-11 Planejamento (n1= 27; n2=24) ¹	27,00 (24-30,00)	26,00 (22,00-29,00)	30,00 (23,00-37,50)	0,380
EIB-11 Bruto Total (n1= 27; n2=24) ¹	67,00 (63-72)	65,00 (55,00-70,00)	57,00 (56,00-80,00)	0,296
TDT k grande (n1= 27; n2=25) ¹	0,0097 (0,0038-0,0257)	0,0100 (0,0097-0,0649)	0,0649 (0,0039-0,1821)	0,190
TDT k médio (n1= 27; n2=25) ¹	0,02490 (0,0097-0,0636)	0,0636 (0,0097-0,0636)	0,1581 (0,0097-0,2500)	0,151
TDT k pequeno (n1= 27; n2=25) ¹	0,0651 (0,0097-0,0651)	0,0255 (0,0097-0,1601)	0,1126 (0,216-0,2500)	0,345
TDT k geral (n1= 27; n2=25) ¹	0,0183 (0,0074-0,0463)	0,0251 (0,0073-0,0640)	0,1121 (0,0092-0,2016)	0,235

Mediana (1º quartil - 3º quartil); CSp= Grupo com Coreia de Sydenham persistente; CSr= Grupo com Coreia de Sydenham em remissão; n1, n2 e n3 = tamanho dos grupos Controle, CSp e CSr, respectivamente para a variável analisada; EIB-11: Escala de Impulsividade de Barrat; TDT: Teste de Depreciação Temporal; ¹Teste de Mann Whitney; *p-valor<0,05.

Tabela 32 - Resultados de testes de avaliação comportamental (EHAD e USCRS-comportamental).

Itens / grupos (n1= 27; n2=25) ¹	Controle (n1=27)	CSp (n2=06)	CSr (n3=19)	valor p
EHAD-A (/21)	7(4-9)	6,00 (3,00-10,00)	2,5 (0-5)	0,068
EHAD-D (/21)	5(3-7)	4(3-8)	1,5(0-11)	0,574
EHAD Total	11(7-16)	10(6-18)	4,5(1,5-13,75)	0,203
USCRS COMPORTAMENTAL TOTAL	3(2-4)	2(1-6)	2(0,75-7,5)	0,831

Mediana (1º quartil - 3º quartil); CSp= Grupo com Coreia de Sydenham persistente; CSr= Grupo com Coreia de Sydenham em remissão; Escala Hospitalar de Ansiedade (A) e Depressão (D); USCRS: UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale; ¹Teste de Mann Whitney; n1, n2 e n3 = tamanho dos grupos Controle, CSp e CSr, respectivamente para a variável analisada.

Como observado na tabela Tabela 29, os resultados no teste de Hayling, etapa B, foram diferentes entre os grupos Controle e CSp, sendo que o grupo com a doença teve maior número de erros quantitativo e qualitativo.

Na tabela Tabela 30, observamos que o grupo CSr realizou mais correções que os grupos controle e CSp no T5D Leitura. Os grupos Controle e CSp mostraram resultados díspares nas etapas contagem-tempo e contagem-erro, sendo que a performance do segundo grupo foi pior: dispenderam mais tempo e erram mais que o primeiro ao realizar as tarefas propostas. Ao analisarmos a Tabela 31, percebemos que o grupo Controle pontuou mais na impulsividade atencional que o CSp.

Não foi observada diferença na pontuação na EHAD e na USCRS comportamental total ao se compararem os grupos, como exposto na Tabela 32.

5 DISCUSSÃO

Os testes escolhidos para o presente estudo buscaram flagrar déficits cognitivos e comportamentais em participantes com CS e controles. Atenção especial foi direcionada à avaliação do controle inibitório e da impulsividade (considerando-se tanto seus aspectos cognitivos quanto comportamentais), caracterizando este estudo, até onde se sabe, como inédito.

A amostra estudada foi obtida por conveniência. Assegurou-se a similaridade entre os grupos no que se refere ao sexo, idade, à escolaridade e à classificação socioeconômica. A média de idade de início de sintomas dos pacientes com CS foi de 10

anos, sendo condizente com o relatado na literatura, que é de 8 a 9 anos de idade (VASCONCELOS et al., 2019).

Houve discrepância entre os grupos sob o ponto de vista da avaliação motora pela USCRS, o que se justifica pelo comprometimento da motricidade característico da doença em estudo. A diferença das medianas de cada grupo no referido quesito foi de apenas 01 ponto. Na prática clínica, essa é uma diferença muito discreta e pode ser justificada pela predominância de CS em remissão entre aqueles com CS.

O resultado do MEEM nos sugeriu prejuízo da eficiência cognitiva global no grupo com CS. Como será discutido, entretanto, tal achado nos pareceu frágil à luz de uma análise mais crítica. No que diz respeito à medida global de funcionamento executivo (BAF), por outro lado, há consistente evidência de que a CS pode ser considerada uma síndrome disexecutiva, como já discutido por outros autores (BEATO et al., 2010). Os dados obtidos ainda nos permitem observar indícios de prejuízo do controle inibitório nos participantes com CS, além de déficit de flexibilidade cognitiva, da memória, da fluência fonêmica, e da práxis com a mão direita nesse mesmo grupo.

5.1 ESTUDO COGNITIVO

5.1.1 Eficiência Cognitiva Global

O resultado da avaliação pelo MEEM evidencia pior pontuação no grupo com CS, ao se considerar o nível de escolaridade dos participantes. Vários fatores podem interferir na avaliação cognitiva global: humor, escolaridade, nível social, uso de medicações e, como parece ser o caso, a presença de morbidades. A CS já foi discutida na literatura, enquanto responsável por prejuízo cognitivo, mas com discrepância entre os estudos. Alguns trabalhos mostraram que a capacidade de aprendizado está prejudicada e que o nível intelectual é pior naqueles acometidos pela CS (CASEY; VAUSS; SWEDO, 1994). Outros autores, no entanto, não notaram mudanças no desempenho intelectual nesses pacientes (SWEDO et al. 1993). É interessante ressaltar, que encontrar participantes para o grupo controle com escolaridade semelhante ao do CS foi desafiador, por o autor desta dissertação não ser da cidade de Belo Horizonte. Além do mais, grande parte desse grupo foi avaliado durante a fase inicial da pandemia causada pelo Corona Vírus. Por

esses motivos, a oferta de participantes para o grupo controle foi restrita e implicou em grupos com escolaridade por pouco, semelhantes.

No presente estudo, não foi observada interferência do humor na cognição, uma vez que não houve relação estatisticamente significativa entre escores alterados do MEEM e os da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. Observou-se, ainda, que os grupos não diferiram em relação à escolaridade, não sendo este fator, portanto, o possível causador da diferença cognitiva entre os grupos. Essa diferença também não pode ser explicada pela presença de outras doenças além da CS, já que não foram incluídos participantes com comorbidades sistêmicas graves, antecedentes neurológicos e neurocirúrgicos ou com transtorno psiquiátrico. A interferência do uso de medicações nas avaliações realizadas foi, pelo menos em parte, contornada pela seleção de pacientes sem doenças ativas e, portanto, sem uso de medicações com potencial prejuízo da cognição. Há de se considerar, entretanto, o uso de medicações que alguns dos participantes faziam uso. Dentre as medicações utilizadas, já mencionadas em seção anterior, algumas podem interferir de forma negativa na cognição, a exemplo do ácido valpróico, haloperidol e risperidona (MEADOR, 1998). O primeiro é classificado como antiepiléptico e os demais como antipsicóticos. Os betalactâmicos, dentre os quais a penicilina, estão entre os antibacterianos mais envolvidos com encefalopatia e crises convulsivas (THOMAS, 1994). A Flunarizina já foi associada à depressão (LUGARESI et al., 1988) e a ciclobenzaprina (FICK et al., 2003), pode comprometer memória e nível de alerta. Outras medicações, entretanto, apresentam evidências controversas na literatura, quanto à sua interferência na cognição. Atualmente, as evidências sobre a interferência de contraceptivos orais na cognição, por exemplo, são inconclusivas e, por vezes, contraditórias. Bloqueadores do canal de cálcio (losartana) e diuréticos (hidroclorotiazida) foram incriminados como capazes de alterar comportamento em alguns estudos, mas não resultaram em alterações cognitivas e comportamentais significativas noutros (MULDOON et al., 1991). O atenolol não prejudicou a função cognitiva nem contribuiu para os efeitos colaterais psiquiátricos no estudo de Palac e colaboradores (1990). Vale lembrar que a dose de uma droga e a duração de seu uso são fatores importantes a serem considerados nesse contexto e que o prejuízo induzido por drogas deve ser

suspeitado se associação for estabelecida entre declínio das funções cognitivas e o início da ingestão da droga (OSTROUMOVA et al., 2020).

Percebe-se, portanto, prejuízo cognitivo nos participantes com CS e tal déficit não seria atribuído a qualquer outro fator confundidor, salvo medicamentos para controle da hiperinesia, que a minoria fazia uso. Por outro lado, apesar da pontuação no MEEM relacionada à escolaridade ter se mostrado discriminatória entre os grupos, tal achado não foi confirmado pelo teste de Raven. Este último teste foi criado com o propósito de mensurar inteligência, mesmo em populações com capacidade intelectual superior à média (CENTRO EDITOR DE PSICOLOGIA APLICADA, 2001; ROSSETI et al., 2009), enquanto o MEEM, busca rastrear déficit cognitivo. Em outras palavras, o teste de Raven, seria uma ferramenta de avaliação cognitiva mais rigorosa e menos genérica que o MEEM, sendo por isso o seu escore, mais representativo do status cognitivo das amostras populacionais avaliadas. Considerando esses argumentos, o déficit cognitivo sugerido pelo MEEM pode ser apenas um artefato do tamanho amostral do estudo.

5.1.2 Disfunção executiva global

Os participantes com CS apresentaram pior performance na BAF. O resultado indica disfunção executiva, uma vez que a BAF é comprovadamente útil para diagnosticar síndromes disexecutivas (BEATO et al., 2012). Um maior número de participantes com CS apresentou pontuação menor que 12 na medida global de funcionamento executivo. Esse achado não apresentou significância estatística, talvez pelo tamanho reduzido da amostra avaliada.

A disfunção executiva já foi flagrada na CS por Beato e colaboradores. Para se chegar a tal observação, eles avaliaram 24 participantes com CS, sendo 14 com CS em remissão e 10 com CS persistente. Eles foram comparados a 25 controles, após todos terem sido submetidos a uma bateria de testes neuropsicológicos. A disfunção executiva foi notada tanto na CS persistente quanto na em remissão, sendo mais pronunciada na primeira (BEATO et al., 2010).

Diante do exposto, os estudos apontam para existência de disfunção executiva na CS. A justificativa anatômica para o achado recai, segundo estudos de neuroimagem, no circuito que interliga os núcleos da base ao córtex pré-frontal dorsolateral (LICHTER,

2013). Analisando-se pacientes com a variante comportamental da DFT percebeu-se que a performance na BAF se correlaciona de maneira inversa com a hipoperfusão do córtex frontal dorsolateral (BEATO et al., 2012). Considerando esses achados, aventamos a hipótese de que a CS cursa com comprometimento desse circuito.

5.1.3 Fluência

Os participantes com CS tiveram pior desempenho no teste de fluência fonêmica com a letra F que os controles. A redução da fluência verbal com letras e categorias sugere prejuízo da capacidade de iniciação e/ou retomada de habilidades (SYDENHAM SOCIETY, 1848). O achado deste estudo condiz com o observado por Cunningham, Beato e seus respectivos colaboradores, ao analisarem a fluência verbal em pacientes com CS (BEATO et al., 2010; CUNNINGHAM et al., 2006). Cunningham e colaboradores compararam a performance de 20 pacientes com CS e 40 controles nos testes de fluência semântica e fonética (CUNNINGHAM et al., 2006). A CS se associou apenas à redução da fluência verbal fonêmica. Outro achado coincidente com o presente trabalho foi a percepção de preservação da fluência semântica nos pacientes com CS. Já Beato e colaboradores também observaram prejuízo das fluências verbais semântica e fonêmica em pacientes com CS (BEATO et al., 2010). O estudo, entretanto, comparou CS persistente com controles, CS em remissão com controles e CS persistente com CS em remissão. Na primeira comparação (persistente X controle), o prejuízo foi na fluência semântica (animais e frutas) e fonêmica (FAS). Na segunda (remissão X controle), o prejuízo foi na semântica para animais e na fonêmica com a letra “S”. Na terceira (persistente X remissão), o prejuízo foi na fluência fonêmica com a letra “A”, sendo a pior performance desenvolvida pelos participantes com CS persistente.

Outras doenças também cursam com alteração da fluência verbal. De forma semelhante à CS, pacientes com lesão de lobo frontal por trauma e pacientes com lesão cerebelar podem apresentar prejuízo da fluência verbal fonêmica. Em contrapartida, pacientes com outras doenças predominantemente subcorticais como DP e DH, apresentaram ambas as fluências prejudicadas (GOETZ; 2000; DAJANI et al., 1992). A diferença na apresentação de comprometimento da fluência verbal entre tais doenças e a CS pode ser devida a uma disfunção mais restrita anatomicamente nesta última. Como

há pouco relatado, estudos com neuroimagem funcional mostraram pouca ou nenhuma lesão fora dos núcleos da base na CS. Estes e suas conexões com a área pré-frontal e cerebelo, por sua vez, são cruciais para a fluência verbal fonêmica (LEGGIO et al, 2000) A rede neural relacionada à fluência semântica, por sua vez, está distribuída em várias áreas corticais. (PIHLAJAMAKI et al., 2000).

Pelo teste de correlação de Spearman, aplicado para a fluência fonêmica com as letras “F”, “A” e “S” e o escore motor total obtido pela aplicação da USCRS, foi possível verificar associação estatisticamente significativa entre as variáveis Fluência “S” e USCRS motora no grupo CS. Uma possível explicação para o achado é a de que o status motor característico dos participantes com CS e a alteração cognitiva que resulta em inadequada fluência com a letra “S” ocorram devido a mecanismos fisiopatológicos comuns. Avaliação motora mais específica e um maior número de participantes poderiam possibilitar a definição de qual alteração motora seria a responsável pelo achado. Tal investigação, entretanto, não foi realizada pelo presente estudo.

O presente estudo e os trabalhos de Cunningham e Beato são produções do Ambulatório de Movimentos Anormais da UFMG. Apesar de serem estudos realizados em um mesmo serviço, analisaram participantes e controles diferentes. As diferenças de padrão de alteração da fluência observadas no presente trabalho e no de Cunningham e colaboradores, em relação ao de Beato e colaboradores, podem ser resultados de vários fatores: amostras populacionais distintas, variações na aplicação dos testes de fluência, número de analisados diferente, uso de medicações e variadas doses de medicamentos administradas. Outro fator que poderia contribuir para tal diferença, seria o maior número de participantes com CS persistente no estudo de Beato e colaboradores. No presente estudo, 06 participantes exibiam apresentação persistente da doença. No trabalho de Cunningham e colaboradores, essa informação não foi explicitada. Por fim, cabe ressaltar que, um maior número de avaliados poderia resultar em replicação dos achados da literatura no que diz respeito ao comprometimento da fluência com as letras FAS.

5.1.4 Memória de Trabalho e atenção:

O teste de sequenciamento de dígitos, Span de Dígitos, é uma ferramenta útil para medir a atenção e a memória de trabalho verbal. É constituído pelas etapas direta e

indireta, em que o avaliado repete os números citados pelo examinador na mesma ordem com que os ouve ou na ordem contrária, respectivamente.

O grupo com CS apresentou pior performance na primeira etapa do teste, o que justifica a diferença estatisticamente significativa entre os grupos ao se analisar a pontuação geral no Span de Dígitos. O fato da primeira etapa ter sido a responsável por essa diferença entre os grupos trouxe certa surpresa, inicialmente, já que se trata de uma tarefa mais fácil que a segunda. Nessa primeira etapa, são avaliadas a atenção e a memória de curto prazo. Já na segunda etapa, considerada mais difícil e sem diferença entre os grupos, é avaliada a memória de trabalho (LEZAK, 2004).

Temos assim, comprometimento da atenção no grupo com CS. Esse déficit foi evidenciado por uma medida cognitiva alterada, o span ordem direta. A literatura já mostrou comprometimento da atenção na CS. Swedo e colaboradores, por exemplo, aplicaram uma serie de 05 testes computadorizados em 10 controles e 10 participantes com CS. Avaliaram a capacidade desses pacientes de sustentar, dividir, inibir e mudar a atenção seletiva entre modalidades, dentro de uma modalidade e dentro de uma parte do campo visual. Notaram que o funcionamento da atenção foi anormal em tarefas que avaliaram a inibição da resposta e a atenção dividida (CASEY; VAUSS; SWEDO, 1994).

Outro estudo que reforça o achado de prejuízo da atenção na CS é o realizado por Maia e colaboradores, no qual foram avaliados 106 participantes com FR, dos quais 56 apresentavam CS, além de 50 participantes saudáveis. A autora observou que os participantes com CS apresentaram TDAH numa frequência maior que participantes com FR sem coreia e que em controles. O TDAH foi ainda mais comum na CS persistente do que na CS aguda, ao se comparar esses dois grupos (MAIA et al., 2005).

5.1.5 Controle inibitório

Os indícios de comprometimento do controle inibitório foram observados nos testes de Hayling e no T5D, não no de Stroop. No primeiro teste, de Hayling, os participantes com CS se diferenciaram do grupo controle na parte B do teste. É justamente a porção responsável pela avaliação da inibição verbal e do planejamento (SIQUEIRA et al., 2010). O tempo gasto para realização das tarefas foi semelhante, mas

os participantes com CS erraram mais que os controles, sendo seus erros também piores do ponto de vista qualitativo.

Estudos de neuroimagem foram muito importantes para demonstrar que a integridade do córtex pré-frontal e dos núcleos da base é fundamental para preservação do controle inibitório (KIM; LEE, 2012). Na maioria dos estudos desse tipo que avaliaram pacientes com CS, foram encontradas evidências de disfunção dos núcleos da base (BASHIR; JANKOVIC, 2018; GENEL et al., 2002). Uma vez lesados, suas conexões também se mostram disfuncionais e aquelas que envolvem o circuito do cíngulo anterior acabam levando à falha da inibição de respostas (LICHTER, 2013). Acredita-se que essa possa ser a justificativa para a diferença entre os grupos, observada no teste de Hayling, embora essa hipótese mereça ser confirmada por estudos de correlação anatômica por meio de neuroimagem estrutural e/ou funcional.

Em outras situações, o teste de Hayling também foi capaz de identificar comprometimento inibitório, como na variante comportamental da demência frontotemporal (DFT) (HORNBERGER; GENG; HODGES, 2011) e na DP (SIQUIER; ANDRÉS, 2021). Hornberger, Geng e Hodges aplicaram o teste de Hayling e o Inventário Neuropsiquiátrico em pacientes com DFT e DA. Os mesmos participantes foram submetidos ao estudo da morfometria da substância cinzenta baseada em voxel e à análise de imagem por tensor de difusão de substância branca. Foi possível, assim, correlacionar os resultados desses testes cognitivos com alterações da espessura da substância cinzenta e com a integridade da substância branca subjacente. Os resultados da morfometria baseada em voxel revelaram que a atrofia nas áreas orbitofrontal/subgenua, córtex pré-frontal medial e lobo temporal anterior co-variou com pontuação total de erros do teste de Hayling, já os tratos de substância branca que ligavam tais estruturas pareceram íntegros (HORNBERGER; GENG; HODGES, 2011). O'Callaghan e Bertoux aplicaram os testes de Fluência com Letras Excluídas e de Hayling em pacientes com DP sem demência. Observaram que ambos os testes detectavam disfunção inibitória nos participantes com DP. Os autores do estudo, a seguir, analisaram os achados do primeiro teste e a morfometria baseada em voxel desses participantes e notaram correlação entre a disfunção inibitória e atrofia da substância cinzenta no córtex orbitofrontal medial, giro frontal inferior esquerdo e estriado ventral. (O'CALLAGHAN;

BERTOUX, 2014). Os dois estudos mencionados, portanto, identificaram a atrofia da substância cinzenta de determinadas regiões do córtex pré-frontal e o estriado ventral como possíveis responsáveis pelo déficit do controle inibitório na DFT e DP, ao teste de Hayling. É razoável, portanto, aventar que o teste de Hayling alterado na CS possa ser devido ao comprometimento das conexões dos núcleos da base com as áreas corticais pré-frontais destacadas pelos estudos acima ou mesmo devido ao comprometimento do estriado ventral na CS.

No segundo teste, T5D, o grupo com CS teve pior desempenho na primeira e terceira etapas. O grupo apresentou também, menor tempo para promover inibição das respostas e demandou maior tempo para exercer a flexibilidade cognitiva. Na primeira etapa do T5D, os participantes com CS erraram mais em reconhecer e nomear os números apresentados. Isso indica prejuízo dos processos atencionais automáticos do paciente e da sua velocidade de processamento. Piores resultados na terceira etapa desse teste, por sua vez, sugerem dificuldade para mobilizar recursos mentais superiores, uma vez que se exige que o indivíduo iniba a leitura e informe quantos números lhe são apresentados (CAMPOS et al., 2016). Ao se analisar o escore de inibição calculado para cada grupo, observa-se que o grupo com CS demandou menos tempo para inibir a resposta no teste, sendo por isso considerado mais afoito, menos inibido ou mais impulsivo. O escore Flexibilidade será comentado no tópico sobre flexibilidade cognitiva.

Pior desempenho em tarefas que avaliavam a inibição da resposta também foi observada por Swedo e colaboradores, ao estudarem a atenção em 10 pacientes com CS (CASEY; VAUSS; SWEDO, 1994). Por meio de uma versão adaptada do teste Tempo de Reação de Hyman¹, esses autores registraram pior desempenho pelos participantes com CS, que demoraram mais para responder ao teste. Os autores consideraram que o maior tempo gasto pelos participantes com CS para responder à tarefa se deveu a distúrbio na latência da inibição da resposta, e não na precisão para tal. Dessa forma, o

¹ Tempo de Reação de Hyman: Trata-se de teste em que dígitos são apresentados e o avaliado deve pressionar um botão correspondente a cada um. São avaliadas duas situações: na primeira, quando apresentado o dígito 1, por exemplo, deve-se apertar o botão correspondente ao 1. Na segunda condição, o conjunto de respostas é invertido e o sujeito tem que pressionar o quarto botão quando um 1 aparece, o terceiro botão quando um 2 aparece e assim por diante. Avalia-se assim, a capacidade de inibir as tendências de resposta.

achado não corresponderia a problema de impulsividade propriamente dito. Fosse esse o caso, esperaríamos mais erros ou falsos alarmes na tarefa. Seguindo o raciocínio da autora, os achados do presente trabalho seriam compatíveis com maior impulsividade por parte do grupo com CS. Considerando que impulsividade não apresenta uma definição única, exibe várias facetas distintas a serem consideradas e, que, tampouco, pode ter limites definidos por qualquer teste, consideramos arriscada a afirmação de Swedo e colaboradores. Talvez, demandar mais tempo para responder uma tarefa de inibição da resposta possa apenas evidenciar um nível diferente de impulsividade dentro do espectro abrangido pelo construto. Dessa forma, um discreto déficit de controle inibitório aumenta o tempo de execução da tarefa, mas não é importante o suficiente para comprometer sua eficácia. Talvez isso ocorra pelo fato de que o bom desempenho de outras funções executivas pode compensar a dificuldade de controle inibitório.

A dificuldade para inibir impulsos ou respostas é também observada em pacientes com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), que cometem significativamente mais erros nessas tarefas. Indivíduos com TDAH apresentam assimetria dos núcleos caudados, de padrão contrário ao esperado, às custas da diminuição do núcleo caudado esquerdo. Voeller e colaboradores, por meio de estudos com ressonância magnética, observaram que, enquanto 72,7% dos pacientes sem doença apresentavam o caudado esquerdo maior que o direito, 63,6% dos pacientes com TDAH exibiam esse mesmo núcleo com medidas inferiores às do direito. Aventa-se que a morfologia dessas estruturas, portanto, possa se correlacionar a déficits nos sistemas de neurotransmissores associados e justificar ou contribuir para os sintomas apresentados por esses pacientes (HYND et al., 1993). Temos assim, mais um exemplo ilustrativo de doença neuropsiquiátrica, que inclusive já teve sua frequência investigada na CS por Maia e colaboradores (MAIA et al., 2005), caracterizada também por impulsividade e com prejuízo dos núcleos da base, a exemplo da CS. (SZOBOT et al., 2001).

O teste de Stroop, usado para avaliar atenção seletiva e alguns aspectos de funções executivas, incluindo o controle inibitório, não diferenciou os grupos. Beato e colaboradores, por sua vez, observaram que os participantes com CS que estavam em remissão da coreia apresentaram pior desempenho nas tarefas de cor e palavra-cor do

teste de Stroop que os controles. Os pacientes com CS persistente, desse mesmo estudo, apresentaram menores escores em todas as variáveis do teste de Stroop em comparação com os controles (BEATO et al., 2010). Os achados de Beato e colaboradores não foram replicados no presente estudo. A justificativa inicialmente aventada para o fato, foi a de que, neste trabalho, o grupo com CS fora inicialmente analisado de forma conjunta, sem distinção entre CS persistente ou em remissão. Essa hipótese, como veremos à frente, não se confirmou: mesmo promovendo tal distinção no grupo com CS, não observamos diferenças de performance no teste de Stroop. Talvez, o maior número de participantes com CS em remissão possa ter interferido na sensibilidade do teste de Stroop para flagrar prejuízo do controle inibitório na CS.

Novamente retomando os estudos de neuroimagem, vale lembrar que o teste de Stroop tem sido associado a maior fluxo sanguíneo no cíngulo anterior (SWICK; JOVANOVIC, 2002), o que nos faz pensar que as conexões estriado-corticais que se associam a essa estrutura possam estar comprometidas na CS. Outra pista que nos leva a pensar no envolvimento do Córtex do Cíngulo Anterior é que este também já foi associado a situações de comprometimento da fluência verbal, comprovadamente prejudicada na CS.

5.1.6 Flexibilidade cognitiva

No T5D, ao se analisar o escore Flexibilidade, nota-se que o grupo com CS demorou mais que o controle para mudar o raciocínio em curso e oferecer a resposta correta para o teste. Os integrantes desse grupo apresentaram, pois, menor flexibilidade cognitiva.

Considerando que os testes de fluências verbal e semântica também podem ser usados como teste de flexibilidade cognitiva (DIAMOND, 2013), é possível afirmar que outro indício de pior flexibilidade cognitiva no grupo com CS foi observado no teste de fluência com a letra F. Os participantes com CS citaram menos palavras iniciadas com tal letra que os controles.

Swedo e colaboradores também avaliaram a flexibilidade cognitiva na CS, mas com o WCST e Torre de Hanoi (CASEY; VAUSS; SWEDO, 1994) Foram estudadas 10 pessoas com a condição que, depois, foram comparadas a um grupo controle pareado

por sexo e idade. Elas necessitaram realizar mais movimentos para resolver a tarefa proposta pelo teste de Hanoi, bem como exigiram mais tempo para solucionar cada um dos problemas propostos na tarefa. Por outro lado, o WSCT não foi capaz de discriminar o grupo com CS do controle. Os resultados sugeriram, portanto, disfunção executiva na CS, em especial nas tarefas que exigiram manter e sequenciar movimentos controlados.

A flexibilidade cognitiva é um dos pilares das funções executivas (DIAMOND, 2013). O achado pode refletir, portanto, as alterações dessas funções, sabiamente comprometidas nos participantes com CS deste estudo, como será discutido mais adiante. Do ponto de vista anatômico, sabe-se que o circuito dorsolateral, dentre aqueles frontoestriatais, é o incriminado pelo déficit (LICHTER, 2013). O prejuízo da flexibilidade cognitiva foi também notado na DH, em todas as suas fases (LAWRENCE et al., 1998). Doenças sabidamente caracterizadas por lesões em núcleos da base. Estudos de neuroimagem identificaram regiões frontoparietais envolvidas na flexibilidade cognitiva, incluindo áreas de associação cortical (córtex pré-frontal ventro-lateral, córtex pré-frontal dorso-lateral, cíngulo anterior, insula anterior direita), o córtex pré-motor, os córtices parietal inferior e superior, córtex temporal inferior, córtex occipital e estruturas subcorticais como o caudado e o tálamo (DAJANI; UDDIN, 2015).

5.1.7 Práxis com a mão direita

O Teste dos Nove Furos avalia tanto o aspecto motor envolvido com a destreza manual quanto a velocidade de processamento neuropsicológico. A diferença entre os grupos poderia ser explicada tanto pela interferência da coreia nos movimentos executados quanto pelo prejuízo das funções executivas envolvidas na realização da tarefa. O presente estudo, como acima mencionado, mostrou indícios de disfunção executiva na CS. Ao se correlacionar o tempo para execução do TNF com a mão direita e a avaliação motora pela USCRS, foi confirmada a relação direta entre essas grandezas, com significância estatística. Portanto, o déficit executivo e o pior status motor à USCRS parecem ser responsáveis pelo pior desempenho do grupo com CS na execução do TNF.

Cabe lembrar, ainda, que tanto o TNF quanto a escala motora da USCRS, em seus itens 18 e 19, avaliam a presença de bradicinesia. Além do mais, Leonardo Brandão Barreto, em sua dissertação de mestrado orientada pelo Professor Doutor Francisco

Eduardo Cardoso, reportou a presença de bradicinesia em 64% dos pacientes com CS avaliados, sendo que eles não preenchiam critérios para parkinsonismo (BARRETO, 2009).

Portanto, a diferença estatisticamente significativa observada entre os controles e aqueles com CS pode ser atribuída também à bradicinesia observada neste último grupo. Apesar de não ter sido notada diferença estatisticamente significativa entre os grupos do presente estudo, quando avaliada bradicinesia pelo subítem 18 da USCRS, foi observado que um maior número de participantes com CS apresentaram alteração ao teste. O pequeno tamanho da amostra pode ter sido o responsável pela ausência de relevância estatística.

5.1.8 Reconhecimento de emoções

Por se tratar de um estudo interessado em aspectos cognitivos da CS, este trabalho avaliou a cognição social dos participantes utilizando o Teste de Identificação de Emoções. Os grupos avaliados apresentaram desempenhos muito semelhantes no teste.

A capacidade de identificar emoções humanas em expressões faciais é uma habilidade largamente empregada em interações sociais e em processos como regulação emocional, resolução de problemas e liderança. (RIBAS JÚNIOR, et al., 2013). Tal habilidade tem sido investigada em várias doenças neurodegenerativas, como DFT, DA, DH e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELAMIN et al., 2012). Uma de suas potenciais utilidades foi ilustrada por um estudo de caso-controle que investigou o reconhecimento de expressões faciais em pacientes com a vcDFT. Nesse trabalho, foram observadas altas sensibilidade e especificidade na diferenciação desse quadro demencial, em fase inicial, de controles saudáveis (DIEHL-SCHMID et al., 2007).

Estudos de neuroimagem funcional e de lesões têm implicado várias regiões cerebrais à percepção e processamento de sinais sociais não-verbais. Dentre tais regiões, podemos citar o neocórtex temporo-occipital infero-lateral, o córtex pré-frontal ventromedial, o giro occipital inferior, o sulco temporal médio/superior, o lobo temporal anterior, os núcleos da base e a amígdala (ELAMIN et al., 2012). Outros estudos demonstraram que prejuízos da cognição social na DP, inclusive detectados por tarefas de reconhecimento de expressões faciais, podem ocorrer devido a disfunções do sistema

dopaminérgico mesocorticolímbico, principalmente na amígdala (KAWAMURA; KOYAMA, 2007).

Temos, portanto, estruturas anatômicas sabidamente comprometidas na CS envolvidas nos processos relativos à cognição social. Não foram encontrados na literatura, trabalhos que tenham investigado a habilidade em reconhecer emoções pelos indivíduos com CS, tampouco outros que tenham estudado a cognição social nessa doença. Até onde se sabe, portanto, este é o primeiro estudo a abordar tal questão. Estudos com maior número de participantes seriam interessantes para investigar, com maior propriedade, a presença ou não de prejuízo da cognição social na CS.

5.2 ESTUDO COMPORTAMENTAL

EIB-11 atencional

A EIB-11 é uma das ferramentas mais utilizadas para avaliar a impulsividade e medir as três principais dimensões do comportamento impulsivo: atencional, motora e de não planejamento (BARRATT, 2015).

No presente estudo, a pontuação total na EIB-11 não sugere que algum dos grupos possa ser caracterizado como impulsivo. Em cada um, a mediana do valor bruto da escala não ultrapassou os 72 pontos, considerado o limite a partir do qual indivíduos seriam altamente impulsivos, segundo alguns autores (REVISTA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2014). Ao se analisar a EIB-11 atencional, entretanto, parece haver comportamento impulsivo por parte do grupo controle, devido à maior pontuação deste no quesito e frente à significância estatística observada no item em questão. Nós nos deparamos, assim, com um resultado não esperado, que parece contrariar o achado de pior controle inibitório dos participantes com CS ao teste de Hayling, e, além do mais, não replicado pelos outros testes utilizados no estudo que também avaliaram a atenção. Cabe lembrar, entretanto, que o Teste de Hayling é uma medida de controle inibitório cognitivo e a EIB-11, uma ferramenta capaz de captar alterações comportamentais e psiquiátricas do dia a dia. Não há, portanto, necessariamente uma contradição, já que cada ferramenta se refere a um aspecto diferente da impulsividade.

A impulsividade é comum em muitos distúrbios do desenvolvimento, psiquiátricos e neurológicos (NOMBELA et al., 2014). Estudos de caso e descrições clínicas sugerem

que a impulsividade está presente na DH (ALKABIE et al., 2015) e em outras doenças com lesão de lobo frontal e disfunção executiva, como na DFT (THE LUND AND MANCHESTER GROUPS, 1994), traumatismo crânio-encefálico (KOCKA; GAGNON, 2014) e no TDAH (URCELAY; DALLEY, 2011). A DP é outro exemplo. Ela relaciona-se a pontuações mais altas na EIB-11, seja com ou sem transtorno do controle do impulso associado (JAHANSHAHI et al., 2015). Nesta doença, vários estudos buscaram a elucidação das vias neurais relacionadas à impulsividade. Tanto estudos com animais quanto com neuroimagem e eletrofisiológicos apontam para a participação do córtex frontal inferior direito, da área motora suplementar e de áreas subcorticais, como NST ou caudado. Como mencionado no tópico “Neuroanatomia funcional dos núcleos da base”, neste trabalho, o comprometimento do estriado e do NST gera prejuízo da inibição comportamental, que do ponto de vista clínico, manifesta-se como impulsividade, perseveração, desinibição, obsessões e compulsões (CHATTERJEE; FRUCHT, 2003).

A EIB-11 não indicativa de comportamento impulsivo e o Teste de Hayling favorável à presença de impulsividade no grupo com CS nos mostra uma dissociação comportamental-cognitivo, o que supostamente se deve às distintas bases neurais de cada um desses aspectos. Dissociação inversa foi observada por Mariano e colaboradores, ao estudarem aspectos neuropsicológicos e comportamentais da variante comportamental da DFT (vcDFT) e da DA. Eles observaram que os testes cognitivos de Hayling, Stroop, T5D e TDT não evidenciaram alterações sugestivas de impulsividade nos grupos avaliados. Por outro lado, a EIB-11 deixou claro que, na amostra estudada, os participantes com DFT foram mais impulsivos, do ponto de vista comportamental. Eles notaram, assim, EIB-11 indicativa de comportamento impulsivo e Teste de Hayling desfavorável à presença de impulsividade naqueles com DFT (MARIANO et al., 2020).

5.3 CORRELAÇÃO ENTRE CONTROLE INIBITÓRIO E SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS

A performance dos participantes do estudo nos testes de Stroop e T5D apresentou correlação com impulsividade, pelo TDT e EIB-11. Não foi observada correlação desses testes com sintomas de ansiedade ou depressão. O teste de Hayling não apresentou correlação com qualquer sintoma psiquiátrico avaliado.

A relação observada entre os testes de Stroop e T5D e impulsividade foi esperada, uma vez que a literatura já mostrou que controle inibitório e impulsividade são construtos muito próximos. Para que uma ação impulsiva ocorra é necessária a presença de déficit inibitório e um forte impulso (BARI; ROBBINS, 2013). Além do mais, o controle inibitório e impulsividade são regulados pelo córtex pré-frontal (BARI; ROBBINS, 2013). O teste de Hayling, entretanto, não se correlacionou com impulsividade, talvez pelo pequeno número de participantes avaliados.

A EIB-11 motora apresentou interação tanto com Stroop quanto com T5D, o que nos remete à correlação entre o agir sem planejamento adequado (MOELLER et al., 2001) e a capacidade de suprimir uma resposta prepotente inadequada (CHAMBERLAIN; SAHAKIAN, 2007). A literatura já mostrou que pacientes impulsivos são prejudicados no desempenho de tarefas que exigem interrupções de ações, como os testes Go/No-go (KEILP; SACKEIM; MANN, 2005).

O TDT apresentou correlação tanto com Stroop quanto com T5D, sugerindo relação entre adiamento de gratificações e controle inibitório. Adiar uma gratificação pode ser entendido como resistir a recompensas imediatas (porém de pouco valor) e não ser impulsivo. Relaciona-se, pois, a autocontrole que, por sua vez, é um dos importantes aspectos do controle inibitório (MISCHEL; SHODA; RODRIGUEZ, 1989).

A etapa alternância do T5D correlacionou-se com a impulsividade motora, de planejamento e total, sugerindo relação entre flexibilidade cognitiva e facetas da impulsividade. Agir prematuramente e/ou sem planejamento por exemplo, não é algo compatível com um adequado ajustar-se a novas prioridades.

Mais uma vez, não foram encontradas referências na literatura que tenham explorado a correlação entre controle inibitório e impulsividade, ansiedade e/ou depressão na CS. O presente trabalho colabora, assim, com dados originais para a neuropsicologia da CS.

5.4 COMPARAÇÃO DE PERFORMANCE ENTRE OS GRUPOS CONTROLE, CSP E CSR, NA AVALIAÇÃO DO CI E IMPULSIVIDADE.

Na amostra estudada, os participantes do grupo CSp apresentaram disfunção do CI e prejuízo dos processos atencionais automáticos e velocidade de processamento, já

que apresentaram pior performance que o grupo Controle no teste de Hayling, parte B, e na etapa Contagem-tempo e Contagem-erro do T-5D. Beato e colaboradores, em trabalho já mencionado em seção anterior, investigaram a presença de disfunções executivas em pacientes com CS, se atentando para as diferenças entre aqueles com coreia em remissão e persistente (BEATO et al., 2010). Notaram que o número de variáveis cognitivas estudadas comprometidas em pacientes com CSp foi maior do que no grupo CSr (fluência animal reduzida e prejuízo nas tarefas de cores e palavras-cor do teste de Stroop). Os autores sugeriram, então, que aqueles com CS e pior comprometimento motor apresentariam maior comprometimento das funções executivas. Considerando que controle inibitório é um dos pilares das funções executivas, podemos perceber que os resultados do presente estudo e o de Beato e colaboradores parecem concordantes ao avaliarmos os resultados do Teste de Hayling. Ao avaliarmos os resultados do T-5D, entretanto, não é possível notar a mesma semelhança de resultados entre esses dois estudos. Assim é dito, porque não foram observadas diferenças entre os grupos ao se analisar os resultados nas etapas Escolha e Alternância do T-5D, que avaliam controle inibitório e flexibilidade cognitiva. É lícito aventar que o baixo número de participantes com CSp tenha sido o responsável pelo não encontrar de diferenças entre os grupos, mas deve-se anotar também que o controle inibitório é uma função complexa, com diferentes níveis de subfunções (MECKLINGER et al., 2003; TIEGO et al., 2018), de modo que é razoável admitir que diferentes testes cobrem mecanismos distintos. Infelizmente, não é possível testar essa hipótese com os recursos disponíveis na atualidade, mas essas aparentes discrepâncias são reportadas na literatura.

O grupo CSr, por sua vez, apresentou mais correções na etapa Leitura-correções que os grupos controle e CSp, no T-5D. Os participantes com CSr mostram, assim, prejuízo da atenção quando comparados aos demais grupos. Este resultado, entretanto, não se confirma ao compararmos o desempenho de cada grupo no subitem de atenção da EIB. De forma distinta, a análise deste tópico sugeriu maior impulsividade atencional do grupo controle, mas quando comparado àquele com CSp. Novamente, percebemos que a análise comparativa destes subgrupos pode ter sido prejudicada pelo baixo número de participantes com CSp. Cabe ressaltar que não foram incluídos pacientes com TDAH,

fator que poderia comprometer a análise destes dados que levam em conta a atenção dos participantes.

O grupo controle apresentou resultados sugestivos de maior impulsividade atencional que o CSp. Este achado não se confirma ao analisarmos o desempenho dos participantes no T-5D, primeira e segunda etapas, como mencionado acima. Não se trata, portanto, de um resultado sólido que pode ser fruto da comparação de grupos numericamente muito distintos.

Não foi observada diferença na pontuação na EHAD e na USCRS comportamental total ao se compararem os grupos, como exposto na Tabela 32.

De forma geral, as diferenças de desempenho nos testes de controle inibitório foram devido à pior performance do grupo com CSp. Como apresentam pior status motor, pela persistência da coreia, podemos aventar a possibilidade de que quanto maior o comprometimento motor, mais graves também as lesões cognitivas. Os achados de Beato e colaboradores corroboram essa sugestão. Mais estudos a esse respeito são necessários, entretanto. No que diz respeito à impulsividade, o achado de maior impulsividade atencional por parte do grupo controle, comparado com o CSp mostrou-se mais sugestivo de artefato amostral que propriamente uma diferença entre os grupos.

5.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O pequeno número de participantes, o número de avaliadores, a inclusão de controles com pontuação elevada na EHAD e o tempo elevado de aplicação do conjunto de testes foram as limitações observadas no estudo. A seguir, serão discutidos cada um destes itens.

Foram avaliados 25 participantes com CS, neste estudo. A maioria dos estudos mencionados anteriormente avaliou número parecido de casos: Cunningham e colaboradores examinaram 20 participantes, Beato e colaboradores, 24 indivíduos e Swedo e colaboradores, 10 pessoas com CS. Vale ressaltar, entretanto, que se trata de uma doença considerada rara. A incidência varia de 0,2 a 0,8 por 100.000 por ano em países desenvolvidos (BARRETO, 2019). Uma maior quantidade de avaliados resultaria em resultados mais robustos.

Os testes neuropsicológicos foram aplicados por uma equipe de 03 psicólogos. Com o intuito de diminuir a interferência da variação de examinadores, a equipe participante foi treinada pelo mesmo profissional. Cumpre observar que todos os aplicadores observaram rigorosamente as recomendações e normas para aplicação dos testes. Do mesmo modo, as cotações dos testes obedeceram às normas vigentes. Assim, consideramos que a eventual variabilidade entre os examinadores foi dirimida pela observação dessas normas.

Participantes do grupo controle com pontuação maior que 08 na EHAD, seja para depressão ou ansiedade, não foram excluídos da pesquisa. Este fato pode ter interferido nos resultados de seus testes cognitivos. Vale ressaltar, entretanto, que até a realização da avaliação proposta pelo presente estudo, não havia suspeita diagnóstica nem queixas que pudessem gerar desconfiança para o diagnóstico de tais transtornos. Cabe ainda reforçar que investigamos a correlação entre o EHAD e os parâmetros cognitivos, não sendo observada interferência de um sobre o outro.

O tempo de aplicação dos testes foi prolongado. Considerando-se a possível interferência do cansaço no resultado dos testes, a ordem de aplicação dos mesmos e período de descanso foram pré-estabelecidos. A motivação para realizar os testes e a tolerância ao estresse para completá-los variou bastante entre os participantes de cada grupo.

5.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avaliados os 52 participantes, ao longo de 02 anos e meio de trabalho, podemos contemplar resultados que contribuem, mesmo que de forma singela, para a literatura sobre a neuropsicologia e o comportamento de pacientes com CS.

Até onde se sabe, não há literatura que tenha informado especificamente sobre o controle inibitório e impulsividade na CS ou investigado a resposta desses indivíduos ao teste de reconhecimento de emoções. O ineditismo do estudo abre portas para novos questionamentos e desafios científicos.

Os resultados da presente dissertação, somados à literatura relacionada ao assunto, definem a existência de disfunções neuropsicológicas consistentes na CS, ainda que novos estudos sejam bem-vindos.

Sugestões para melhor entendimento da cognição e comportamento na CS seriam:

- avaliar maior número de participantes com CS;
- aplicar mais testes para avaliação do controle inibitório e impulsividade, buscando indícios de comprometimento mais intenso de um aspecto da impulsividade, em detrimento de outro;
- avaliar o efeito da privação de sono no paciente com CS, uma vez que tal privação já foi relacionada a impulsividade (SUGDEN et al., 2012).
- fracionar a aplicação dos testes, reduzindo o desconforto a que os avaliados são submetidos;
- submeter indivíduos com CS a exames de neuroimagem funcional e correlacionar os achados destes com os resultados da avaliação do controle inibitório e impulsividade nesses participantes.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo se prestou a investigar aspectos cognitivos e comportamentais da impulsividade em uma coorte de 25 participantes com CS. Buscamos verificar a hipótese de que participantes com CS seriam mais impulsivos que os controles, já que tal doença se caracteriza por disfunção dos núcleos da base e que essas estruturas, embora historicamente mais associadas à disfunção motora, têm sido implicadas na modulação do comportamento e da cognição. Após aplicação dos testes, observamos:

- prejuízo da eficiência cognitiva global e disfunção executiva, pelo MEEM e BAF, respectivamente;
- comprometimento do controle inibitório na amostra de CS avaliada, pelo teste de Hayling e T5D;
- semelhança entre os grupos, no desempenho no TDT;
- que não é possível afirmar que os participantes com CS desse estudo se mostraram mais impulsivos que os controles, pela EIB-11;
- que houve correlação entre controle inibitório e impulsividade, já que os testes de Stroop e T5D apresentaram correlação com o TDT e EIB-11.

- que não houve correlação entre controle inibitório e sintomas de ansiedade e/ou depressão, já que não foi observada correlação do teste de Stroop e T5D com os resultados da EHAD-A e EHAD-D.
- que os grupos avaliados apresentaram desempenhos muito semelhantes no teste de reconhecimento de emoções faciais.
- que as diferenças de desempenho no teste de Hayling foram devido à pior performance do grupo com CSp.
- que o achado de maior impulsividade atencional por parte do grupo controle, comparado com o CSp mostrou-se mais sugestivo de artefato amostral que propriamente uma diferença entre os grupos.

Tais achados não nos permitem afirmar que haja maior impulsividade na amostra de participantes com CS. Para tanto, duas explicações são possíveis. A primeira é a de que realmente não procede a hipótese de que participantes com CS sejam mais impulsivos que os controles. A segunda, de que os instrumentos aplicados não foram capazes de captar a impulsividade nesses participantes.

Os resultados observados, entretanto, permitem afirmar que ocorreram mais falhas do controle inibitório nos participantes com CS, como observado pelo teste de Hayling e pelo T5D. Isso nos mostra que, em termos de eficiência cognitiva, há diferença estatisticamente relevante entre os grupos e que falhas desse desempenho cognitivo não foram refletidas na EIB.

Concluimos assim, que nessa amostra de participantes com CS, percebemos uma dissociação cognitivo-comportamental que nos permite endossar a caracterização da CS como doença que se manifesta por alterações cognitivas e comportamentais, além de distúrbios do movimento.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, A.; BHATT, M. Advances in Treatment of Wilson Disease. **Tremor Other Hyperkinet Moviment (NY)**, v. 28, n. 8, 2018. DOI: 10.7916/D841881D. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5840318/>. Acesso em: 15 jun. 2021.

ALEXANDER, M.P. *et al.* Regional frontal injuries cause distinct impairments in cognitive control. **Neurology**, v. 1;n. 68, p. 1515-1523, 2007. DOI: 10.1212/01.wnl.0000261482.

99569.fb. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17470755/>. Acesso em: 15 abr. 2021.

ALKABIE, S.; SINGH, D.; HERNANDEZ, A.; DUMENIGO, R. The Spectrum of Psychiatric Pathology in a Patient with Genetically Verified Huntington's Disease. **Case Report in Psychiatry**, 2015. DOI: 10.1155/2015/742471. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26451266/>. Acesso em: 20 set. 2021.

ASBAHR, F. R. *et al.* "Obsessive-compulsive and related symptoms in children and adolescents with rheumatic fever with and without chorea: a prospective 6-month study." **The American journal of psychiatry**, v. 155, n. 8, p. 1122-1124, 1998. DOI: 10.1176/ajp.155.8.1122. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9699708/>. Acesso em: 08 ago. 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016. Brasil: Critério de Classificação Econômica Brasil, 2016. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>. Acesso em: 15 jan. 2021.

BADDELEY, A.D.; BADDELEY, H.A.; BUCKS, R. S.; WILCOCK, G. K. Attentional control in Alzheimer's disease. **Brain**, v. 124, n. 8, p. 1492-508, 2001. DOI: 10.1093/brain/124.8.1492. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/124/8/1492/479945>. Acesso em: 15 jul. 2021.

BARI, A.; ROBBINS, T. W. Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. **Progress in Neurobiology**, v. 108, p. 44–79, 2013. DOI:10.1016/j.pneurobio.2013.06.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23856628/>. Acesso em: 15 set. 2021.

BASAR, K. *et al.* Nucleus accumbens and impulsivity. **Progress in neurobiology**, v. 92, n. 4, p. 533-57, 2010. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.08.007. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301-0082\(10\)00157-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301-0082(10)00157-7). Acesso em: 15 set. 2021.

BASHIR, H.; JANKOVIC, J. Treatment options for chorea. **Expert Review Neurotherapeutics**, v. 18, n.1, p. 51-63, 2018. DOI: 10.1080/14737175.2018.1403899. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29120264/>. Acesso em: 20 jan. 2021.

BEATO, R. *et al.* Brain SPECT in Sydenham's chorea in remission. **Movement Disorders**, v. 29, n. 2, p. 256-258, 2014. DOI: 10.1002/mds.25721. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24591171/>. Acesso em: 15 set. 2021.

BEATO, R. *et al.* Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: normative data. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 70, n. 4, p. 278–280, 2012.

DOI:10.1590/s0004-282x2012005000009. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/anp/a/jCh8WFYjPvS6f4tfn8v55Pk/>. Acesso em: 14 mai. 2021.

BEATO, R. G. **Avaliação de Funções de Atenção e do Spect cerebral em Pacientes com Coréia de Sydenham em Remissão**. 2010. Tese (Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

BEATO, R.; MAIA, D. P.; TEIXEIRA, A. L. JR.; CARDOSO, F. Executive functioning in adult patients with Sydenham's chorea. **Movement Disorders**, v. 25, n. 7, p. 853-857, 2010. DOI: 10.1002/mds.23154. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20461802/>. Acesso em: 14 jun. 2021.

BENIS, D. *et al.* Subthalamic nucleus activity dissociates proactive and reactive inhibition in patients with Parkinson's disease. **Neuroimage**, v. 1, n. 91, p. 273-281, 2014. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.10.070. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24368260/>. Acesso em: 15 jul. 2021.

BERTOUX M. *et al.* Social Cognition and Emotional Assessment differentiates frontotemporal dementia from depression. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 83, n. 4, p. 411-416, 2012. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301849. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22291219/>. Acesso em: 16 nov. 2021.

BERTOUX, M. *et al.* Discounting of future rewards in behavioural variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. **Neuropsychology**, v. 29, n. 6, p. 933-939, 2015. DOI:10.1037/neu0000197. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25893971/>. Acesso em: 16 mar. 2021.

BODEGA, N. J. *et al.* Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). **Revista de Saúde Pública**. v. 29, n. 5, p. 355-363, 1995. DOI: 10.1590/S0034-89101995000500004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101995000500004>. Acesso em: 16 mar 2021.

BORGES, V. Outros Transtornos do Movimento. *In*: BERTOLUCCI, P. H.F.; FERRAZ, H. B.; FÉLIX, E. P. V.; PEDROSO, J. L. (org.). **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM Neurologia**. 1. ed. Barueri: Manole, 2011, p. 383-413. ISBN: 9788520428290.

BRUCKI, S. M. *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos em Neuropsiquiatria**, v. 61, p.777-781, 2003. DOI: 10.1590/s0004-282x2003000500014. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/anp/a/YgRksxZVZ4b9j3gS4gw97NN/?lang=pt>. Acesso em: 06 mai. 2021.

CAMPANHOLO, K. R. et al. Performance of an adult Brazilian sample on the Trail Making Test and Stroop Test. **Dementia & neuropsychologia**, v. 8, n. 1, p. 26-31, 2014. DOI:10.1590/S1980-57642014DN81000005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5619445/>. Acesso em: 14 mai. 2021.

CAMPBELL, W. W.; BAROHN, R. J. **DeJong. O Exame Neurológico**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

CAMPOS, M. C.; SILVA, M. L.; FLORÊNCIO, N. C.; PAULA, J. J. Confiabilidade do Teste dos Cinco Dígitos em adultos brasileiros. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 65, n. 2, p. 135-139, 2016. DOI: 10.1590/0047-2085000000114. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/5dtWQ9N3sDLLgqYPkLRmnML/?lang=pt>. Acesso em: 10 mai. 2021.

CARDOSO, F. et al. Persistent Sydenham's chorea. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 14, n. 5, p. 805-807, 1999. DOI: 10.1002/1531-8257(199909)14:5<805::aid-mds1013>3.0.co;2-p. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10495042/>. Acesso em: 22 abr. 2021.

CARDOSO F. Infections and Transmissible Movement Disorders. *In*: JANKOVIC, J.; TOLOSA, E. (eds.). **Parkinson Disease and Movement Disorders**. 4. ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins. 2002, p.586-589.

CARDOSO, F. *et al.* Seminar on choreas. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 7, p. 589-602, 2006. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70494-X. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16781989/>. Acesso em: 30 nov. 2021.

CARDOSO, F. Sydenham's chorea. **Handbook of clinical neurology**, v. 100, p. 221-229, 2011. DOI:10.1016/B978-0-444-52014-2.00014-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21496581/>. Acesso em: 25 set. 2021.

CARDOSO, F.; EDUARDO, C.; SILVA, A. P.; MOTA, C. C. Chorea in fifty consecutive patients with rheumatic fever. **Movement Disorders**, v. 12, n. 5, p. 701-703, 1997. DOI: 10.1002/mds.870120512. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9380051/>. Acesso em: 19 fev. 2021.

CASEY, B. J.; VAUSS, Y. C.; SWEDO, S. E. Cognitive functioning in sydenham's chorea: Part 1. attentional processes. **Developmental Neuropsychology**, v. 10, n. 2, p. 75-88, 1994. DOI: 10.1080/87565649409540569. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/87565649409540569>. Acesso em: 08 jan. 2021.

CENTRO EDITOR DE PSICOLOGIA APLICADA. Manual das Matrizes Progressivas de Raven - Escala Geral. Séries A, B, C, D e E. 2 ed. Tradução e adaptação: Francisco Campos. Rio de Janeiro: CEPA, 2001a.

CHAMBERLAIN, S. R.; SAHAKIAN, B. J. The neuropsychiatry of impulsivity. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 20, p. 255–261, 2007. DOI: 10.1097/YCO.0b013e3280ba4989. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17415079/>. Acesso em: 30 jun. 2021.

CHATTERJEE, A.; STEVEN, J. F. Tetrabenazine in the treatment of severe pediatric chorea. **Movement disorders**, v. 18, n. 6, p. 703-706, 2003. DOI:10.1002/mds.10427. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12784277/>. Acesso em: 21 ago. 2021.

CUI, X. Hyperbolic discounting emerges from the scalar property of interval timing. *Frontiers in integrative neuroscience*. v. 5, 2011. DOI: 10.3389/fnint.2011.00024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3112317/>. Acesso em: 17 mai 2021.

CUNNINGHAM, M. C.; MAIA, D. P.; TEIXEIRA, A. L. JR.; CARDOSO, F. Sydenham's chorea is associated with decreased verbal fluency. **Parkinsonism & Related Disorders**, v.12, n.3, p. 165-167, 2006. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2005.11.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16460985/>. Acesso em: 21 ago. 2021.

CUNNINGHAM, M. W. "Pathogenesis of group A streptococcal infections. **Clinical microbiology reviews**, v. 13, n. 3, p. 470-511, 2000. DOI:10.1128/CMR.13.3.470. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.13.3.470>. Acesso em: 21 set. 2021.

DA MATTA, A.; GONÇALVES, F. L.; BIZARRO, L. Delay discounting: Concepts and measures. **Psychology & Neuroscience**, v. 5, n. 2, p.135-146, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3922/j.psns.2012.2.03>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pn/a/d4kySXYryJSCvDkp35fmykM/?lang=en>. Acesso em: 15 jan. 2021.

DAJANI, A. S. *et al.* Guidelines for the Diagnosis of Rheumatic Fever: Jones Criteria, 1992 Update. **JAMA**, v. 268, n. 15, p. 2069–2073, 1992. DOI:10.1001/jama.1992.03490150121036. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/400639>. Acesso em: 15 jan. 2021.

DAJANI, A. S.; AYOUB, E.; BIERMAN, F. Z. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. Guideline for the diagnosis of rheumatic fever. **JAMA**, v. 268, p. 2069-2073, 1992.

DAJANI, D. R.; UDDIN, L. Q. Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. **Trends in Neurosciences**, v. 38, n. 9, p. 571–578. DOI: 10.1016/j.tins.2015.07.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26343956/>. Acesso em: 22 ago. 2021.

DALLEY, J. W.; EVERITT, B. J.; ROBBINS, T. W. Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. **Neuron**, v. 69, n. 4, p. 680-694, 2011. DOI: 10.1016/j.neuron.2011.01.020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21338879/>. Acesso em: 15 jan. 2021.

de PAULA J. J. *et al.* Assessing processing speed and executive functions in low educated older adults: the use of the Five Digit Test in patients with Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment and Major Depressive Disorder. **Clinical Neuropsychiatry**, v. 8, n. 6, p. 339-346, 2011. Disponível em: <https://www.clinicalneuropsychiatry.org/download/assessing-processing-speed-and-executive-functions-in-low-educated-older-adults/>. Acesso em: 23 jan. 2021.

de SOUZA, L. C. *et al.* The effects of gender, age, schooling, and cultural background on the identification of facial emotions: a transcultural study. **International Psychogeriatric**, v. 30, n. 12, p. 1861-1870, 2018. DOI:10.1017/S1041610218000443. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29798733/>. Acesso em: 15 nov. 2021.

DIAMOND, A. Executive Functions. **Annual Review of Psychology**, v. 64, p. 135-168, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-psych-113011-143750>. Acesso em: 08 dez. 2020

DIEHL-SCHMID J. *et al.* The Ekman 60 Faces Test as a diagnostic instrument in frontotemporal dementia. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 22, n. 2, p. 459-464, 2007. DOI: 10.1016/j.acn.2007.01.024. Disponível em: <https://academic.oup.com/acn/article/22/4/459/2902?login=false>. Acesso em: 02 out. 2021.

DILEEPAN, T. *et al.* Group A Streptococcus intranasal infection promotes CNS infiltration by streptococcal-specific Th17 cells. **The Journal of clinical investigation**. v. 126, n. 1, p. 303-317, 2016. DOI:10.1172/JCI80792. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26657857/>. Acesso em: 15 nov. 2021.

DONALDSON, I. M.; MARSDEN, C. D.; SCHNEIDER, S. A.; BHATIA, K. P. Sydenham's chorea. *In*: DONALDSON, I. M.; MARSDEN, C. D.; SCHNEIDER, S. A.; BHATIA, K. P. (edit). **Marsden's book of movement disorders**. 1. ed. London: Oxford University Press, 2012. p 1552.

EAGLE, D. M.; BAUNEZ, C. Is there an inhibitory-response-control system in the rat? Evidence from anatomical and pharmacological studies of behavioral inhibition.

Neuroscience and Biobehavioral Reviews, v. 34, n. 1, p. 50-72, 2010. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.07.003. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19615404/>. Acesso em: 15 jan. 2021.

EDWARDS, T. C.; ZRINZO, L.; LIMOUSIN, P.; FOLTYNIE, T. Deep brain stimulation in the treatment of chorea. **Movement Disorders**, v. 27, p. 357-363, 2011. DOI:

<https://doi.org/10.1002/mds.23967>. Disponível em:

<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.23967>. Acesso em: 15 set. 2021.

EFTYCHIADIS, A. C.; CHEN, T. S. N. Saint Vitus and his dance. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 70, n. 14. 2001. DOI: 10.1136/jnnp.70.1.14. Disponível em:

<https://jnnp.bmj.com/content/70/1/14>. Acesso em: 11 set. 2021.

EKMAN, P.; FRIESEN, W. V. **Pictures of facial affect**. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. 1976.

ELAMIN, M.; PENDER, N.; HARDIMAN, O.; ABRAHAMS, S. Social cognition in neurodegenerative disorders: a systematic review. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 83, p.1071-1079, 2012. DOI: 10.1136/jnnp-2012-

302817. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22869923/>. Acesso em: 21 jan. 2021.

ELLENS, D. J.; LEVENTHAL, D. K. Review: electrophysiology of basal ganglia and cortex in models of Parkinson disease. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 3, p. 241–254, 2013. DOI 10.3233/JPD-130204. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23948994/>. Acesso em: 07 fev. 2021.

FERREIRA, A. B. H. **Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa**. 2. ed. rev. e aument. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1986.

FICK, D. M. et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. **Archives of internal medicine**, v. 163, n. 22, p. 2716-2724, 2003. DOI:10.1001/archinte.163.22.2716.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14662625/>. Acesso em 09 fav. 2021.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975. DOI:10.1016/0022-

3956(75)90026-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1202204/>. Acesso em: 06 ago. 2021.

FORSTMANN, B. U. *et al.* Striatum and pre-SMA facilitate decision-making under time pressure. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 45, p. 17538-17542, 2008. DOI:10.1073/pnas.0805903105. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0805903105>. Acesso em: 16 set. 2021.

GENEL, F.; ARSLANOGLU, S.; URAN, N.; SAYLAN, B. Sydenham's chorea: clinical findings and comparison of the efficacies of sodium valproate and carbamazepine regimens. **Brain and Development**, v. 24, n. 2, p. 73-76, 2002. DOI: 10.1016/s0387-7604(01)00404-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11891095/>. Acesso em: 12 ago. 2021.

GOETZ, C. G. William Osler: on Chorea: on Charcot. **Annals of neurology**, v. 47, n. 3, p. 404-407, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10716267/>. Acesso em: 07 jun. 2021.

GORDON, W. A Note on the Knee-Jerk in Chorea. **British Medical Journal of Neurology**, v. 30, n. 1, p. 331-334, 1901. DOI: 10.1136/bmj.1.2100.765. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2400597/>. Acesso em: 02 ago. 2021.

GORENSTEIN, C, ANDRADE, L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 29, n. 4, p. 453-457, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8736107/>. Acesso em: 07 jul. 2021.

HORNBERGER, M.; GENG, J.; HODGES, J. R. Convergent grey and white matter evidence of orbitofrontal cortex changes related to disinhibition in behavioural variant frontotemporal dementia. **Brain**, v. 134, p. 2502-2512, 2011. DOI: 10.1093/brain/awr173. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21785117/>. Acesso em: 05 jun. 2021.

HOUNIE, A. G. *et al.* Obsessive-compulsive spectrum disorders and rheumatic fever: a family study. **Biological psychiatry**, v. 61, n. 3, p. 266-272, 2007. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.02.021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16616727/>. Acesso em: 08 jan. 2021.

HYND, G. W. *et al.* Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and asymmetry of the caudate nucleus. **Journal of Child Neurology**, v. 8, p. 339-347, 1993. DOI: 10.1177/088307389300800409. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/088307389300800409>. Acesso em: 06 abr. 2021.

JAHANSHAH, M. *et al.* Parkinson's disease, the subthalamic nucleus, inhibition, and impulsivity. **Movement disorders**, v. 30, n. 2, p. 128-140, 2015.

DOI:10.1002/mds.26049. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25297382/>. Acesso em: 08 mar. 2021.

JAHANSHAH, M. Risky choices link the subthalamic nucleus with pathological gambling in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 28, n. 12, p. 1617-1619, 2013. DOI: 10.1002/mds.25539. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/23843183>. Acesso em: 19 jan. 2021.

KAWAMURA, M.; KOYAMA, S. Social cognitive impairment in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 254, p. 49-53, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-007-4008-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-007-4008-8>. Acesso em: 09 mar. 2021.

KEILP, J. G.; SACKEIM, H. A.; MANN, J. J. Correlates of trait impulsiveness in performance measures and neuropsychological tests. **Psychiatry Research**, v. 135, n. 3, p. 191–201, 2005. DOI:10.1016/j.psychres.2005.03.006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15996748/>. Acesso em: 25 jul. 2021.

KIM, S.; LEE, D. Prefrontal cortex and impulsive decision making. **Biological Psychiatry**, v. 19, p. 54–61, 211. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.07.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20728878/>. Acesso em: 25 jan. 2021.

KIRBY, K. N.; PETRY, N. M.; BICKEL, W. K. Heroin addicts have higher discount rates for delayed rewards than non-drug-using controls. **Journal of experimental psychology General**, v. 128, n. 1, p. 78-87, 1999. DOI:10.1037//0096-3445.128.1.78. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10100392/>. Acesso em: 16 set. 2021.

KIRVAN, C. A.; SWEDO, S. E.; KURAHARA, D.; CUNNINGHAM, M. W. Streptococcal mimicry and antibody-mediated cell signaling in the pathogenesis of Sydenham's chorea. **Autoimmunity**, v. 39, n. 1, p. 21-29, 2006. DOI: 10.1080/08916930500484757. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16455579/>. Acesso em: 16 set. 2021.

KOCKA A, GAGNON J. Definition of Impulsivity and Related Terms Following Traumatic Brain Injury: A Review of the Different Concepts and Measures Used to Assess Impulsivity, Disinhibition and other Related Concepts. **Behavioral Sciences**, v. 9, n. 4, p. 352-370, 2014. DOI: 10.3390/bs4040352. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4287694/>. Acesso em: 20 jan. 2021.

LAWRENCE, A. D. *et al.* Evidence for specific cognitive deficits in preclinical Huntington's disease. **Brain**, v. 121, p. 1329–1341, 1998. DOI: 10.1093/brain/121.7.1329. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9679784/>. Acesso em: 20 mar. 2021.

LEGGIO, M. G.; SILVERI, M.C.; PETROSINI, L.; MOLINARI, M. Phonological grouping is specifically affected in cerebellar patients: a verbal fluency study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 69, n. 1, p. 102-106, 2000. DOI: 10.1136/jnnp.69.1.102. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1736989/>. Acesso em: 03 jun. 2021.

LEZAK, M. D.; HOWIESON, D. B.; LORING, D. W.; HANNAY, H. J.; FISCHER, J. S. (edit). **Neuropsychological assessment**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press. 2004.

LICHTER, D. Frontal-subcortical circuits. In ARCINIEGAS, D.; ANDERSON, C.; FILLEY, C. (edit.). **Behavioral Neurology & Neuropsychiatry**. Cambridge: Cambridge University Press. p. 59-87.2013.

LUGARESI, A.; MONTAGNA, P.; GALLASSI, R.; LUGARESI, E. Extrapiramidal syndrome and depression induced by flunarizine. **European neurology**, v. 28, n. 4, p. 208-211, 1988. DOI: 10.1159/000116268. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3416889/>. Acesso em: 02 fev. 2021.

MACHADO, T. H. *et al.* Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. **Dementia & Neuropsychologia**, v.3, n. 1, p. 55-60, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/dn/a/xRSRSRyYhYMMhkwVJKmHMkR/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 22 mai. 2021.

MAIA, D. P.; TEIXEIRA, A. L. JR.; QUINTÃO CUNNINGHAM, M. C.; CARDOSO, F. Obsessive compulsive behavior, hyperactivity, and attention deficit disorder in Sydenham chorea. **Neurology**, v. 24, n. 64, p. 1799-1801, 2005. DOI: 10.1212/01.WNL.0000161840.62090.0E. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/64/10/1799>. Acesso em: 20 set. 2021.

MALLOY-DINIZ, L. F. *et al.* Normative data of the Barratt Impulsiveness Scale 11 (BIS-11) for Brazilian adults. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. v. 37, n. 3, p. 245-248, 2015. DOI: 10.1590/1516-4446-2014-1599. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/Z5PW7gwkdWdtypbMknsKfvm/?lang=en>. Acesso em: 15 jan. 2021.

MALLOY-DINIZ, L. F. *et al.* Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) for administration in Brazilian adults. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 59, n. 2 p. 99-105, 2010. DOI: 10.1590/S0047-20852010000200004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/KJHvdcGNxgqy4DGCjHBnxqM/?lang=pt>. Acesso em: 13 ago. 2021.

MARIANO, L. I. *et al.* Disinhibition in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease: A Neuropsychological and Behavioural Investigation. **Journal of the**

International Neuropsychological Society, v. 26, n. 2, p. 163-171, 2020. DOI:10.1017/S1355617719000973. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31543087/>. Acesso em: 13 ago. 2021.

MATHIOWETZ, V.; WEBER, K.; KASHMAN, N.; VOLLAND, G. Adult Norms for the Nine Hole Peg Test of Finger Dexterity. **The Occupational Therapy Journal of Research**, v. 5, n. 1, p. 24–38, 1985. DOI: 10.1177/153944928500500102. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/153944928500500102?journalCode=otja>. Acesso em: 13 ago. 2021.

MEADOR, K. J. Cognitive side effects of medications. **Neurologic Clinics**, v. 16, n. 1, p. 141-155, 1998. DOI:10.1016/s0733-8619(05)70371-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9421545/>. Acesso em: 27 jun. 2021.

MECKLINGER, A.; WEBER, K; GUNTER, T. C; ENGLE, RW. Dissociable brain mechanisms for inhibitory control: effects of interference content and working memory capacity. **Cognitive Brain Research**, v. 18, n. 1, p. 26-38, 2003. DOI: 10.1016/j.cogbrainres.2003.08.008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2003.08.008>. Acesso em: 20 jan. 2021.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926641003002106>)

MERCADANTE, M. T. *et al.* The psychiatric symptoms of rheumatic fever. **The American journal of psychiatry**, v. 157, n. 12, p. 2036-2038, 2000. DOI:10.1176/appi.ajp.157.12.2036. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11097972/>. Acesso em 26 mai. 2021.

MISCHEL, W.; SHODA, Y.; RODRIGUEZ, M. L. Delay of gratification in children. **Science**, v. 244, p. 933-938, 1989. DOI: 10.1126/science.26580. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.2658056>. Acesso em: 28 mai. 2021.

MIYAKE, A. *et al.* The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. **Cognitive Psychology**, v. 41, n. 1, p. 49-100, 2000. DOI: 10.1006/cogp.1999.0734. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10945922/>. Acesso em: 24 jan. 2021.

MOELLER, F. G. *et al.* Psychiatric aspects of impulsivity. **American Journal of Psychiatry**, v. 158, n. 11, p. 1783–1793, 2001. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.11.1783. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11691682/>. Acesso em: 30 jun. 2021.

MOREAU, C. *et al.* Progressive MRI abnormalities in late recurrence of Sydenham's chorea. **Journal of neurology**, v. 252, n. 11, p. 1341-1344, 2005. DOI:10.1007/s00415-005-0863-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15981082/>. Acesso em: 16 abr 2021.

MOREIRA, J. *et al.* Psychiatric disorders in persistent and remitted Sydenham's chorea. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 20, n. 2, p. 233-236, 2014. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.10.029. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24268384/>. Acesso em: 16 jan. 2021.

MULDOON, M. F.; MANUCK, S. B.; SHAPIRO, A. P.; WALDSTEIN, S. R. Neurobehavioral effects of antihypertensive medications. **Journal of hypertension**, v. 9, n. 6, p. 549-559, 1991. DOI:10.1097/00004872-199106000-00011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1679451/>. Acesso em: 14 set. 2021.

NOMBELA, C.; RITTMAN, T.; ROBBINS, T. W.; ROWE, J. B. Multiple modes of impulsivity in Parkinson's disease. **PLOS ONE**, v. 9, n. 1, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0085747. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0085747>. Acesso em: 15 ago. 2021.

OBESO J. A. *et al.* The expanding universe of disorders of the basal ganglia. **Lancet**, v. 9, n. 384, p. 523-531, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62418-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24954674/>. Acesso em: 25 jan. 2021.

O'CALLAGHAN, C.; BERTOUX, M. H. M. Beyond and below the cortex: the contribution of striatal dysfunction to cognition and behaviour in neurodegeneration. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 85, n. 4, p. 371-378, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-304558>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/247153624_Beyond_and_below_the_cortex_The_contribution_of_striatal_dysfunction_to_cognition_and_behaviour_in_neurodegeneration. Acesso em: 13 ago. 2021.

ODUM, A. L. Delay Discounting: I'm a k, You're a k. **Journal of the Experimental Analysis of Behavior**, v. 96, n. 3, p. 427-439, 2011. DOI: <http://doi.org/10.1901/jeab.2011.96-423>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3213005/>. Acesso em: 13 ago. 2021.

OOSTERVEER, D. M.; OVERWEG-PLANDSOEN, W. C.; ROOS, R. A. Sydenham's chorea: a practical overview of the current literature. **Pediatric Neurology**, v. 43, n. 1, p. 01-06, 2010. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2009.11.015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20682195/>. Acesso em: 15 ago. 2021.

OSTROUMOVA, O. D. *et al.* Drug-induced cognitive impairment. **Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics**, v. 12, n. 3, p. 11-18, 2020. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-11-18. Disponível em: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-3-11-18>. Acesso em: 14 jun. 2021.

PIHLAJAMÄKI, M. *et al.* Verbal fluency activates the left medial temporal lobe: a functional magnetic resonance imaging study. **Annals of neurology**, v. 47, n. 4, p. 470-476, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10762158/>. Acesso em: 15 ago. 2021.

PALAC, D. M. *et al.* Cognitive function in hypertensives treated with atenolol or propranolol. **Journal of general internal medicine**, v. 5, n. 4, p. 310-318, 1990. DOI:10.1007/BF02600398. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2197376/>. Acesso em 05 ago. 2021.

PILLON B. *et al.* Cognitive deficits and de- mentia in Parkinson's disease. *In*: BOLLER, F.; CAPP, S. F. (edit). **Handbook of neuropsychology**, 2. ed., Amsterdam: Elsevier Science BV; 2001. p 311–371.

REGARD M. Cognitive rigidity and flexibility: a neuropsychological study. [dissertation] Victoria: University of Victoria; 1981.

REVISTA DE ATENÇÃO À SAÚDE. São Caetano do Sul, v. 12, n. 42, 2014, p.36-41.

RIBAS JÚNIOR, R. D. C. *et al.* Reconhecimento de Emoções em Expressões Faciais: Estudo Exploratório Envolvendo Adultos. **Interação Em Psicologia**, v. 17, n. 3, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/psi.v17i3.25025>. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/psicologia/article/view/25025>. Acesso em: 10 ago. 2021.

RODRIGUEZ-OROZ, M. C. *et al.* Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. **The Lancet Neurology**, v. 8, n. 12, p. 1128-1139, 2009. DOI:10.1016/S1474-4422(09)70293-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19909911/>. Acesso em: 10 ago. 2021.

ROSSETI, M. O. *et al.* Evidências de validade das Matrizes Progressivas Avançadas de Raven em universitários. **Psico-USF**, v. 14, n. 2, p. 177–184, 2009. DOI :10.1590/s1413-82712009000200006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/psuf/a/xMWcygkF9K7hJz3s8YDqs6t/?lang=pt>. Acesso em: 25 abr. 2021.

SACKS, L.; FEINSTEIN, A. R.; TARANTA, A. A controlled psychologic study of Sydenham's chorea. **The Journal of Pediatrics**, v. 61, p. 714-722, 1962. DOI:10.1016/s0022-3476(62)80343-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13975949/>. Acesso em: 22 set. 2021.

SCALABRIN, R. *et al.* Isolamento de Streptococcus pyogenes em indivíduos com faringoamigdalite e teste de susceptibilidade a antimicrobianos. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 69, n. 6, p. 814-818, 2003. DOI: 10.1590/S0034-

72992003000600014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992003000600014>. Acessado 13 ago. 2021.

SCARPINA, F.; TAGINI, S. The Stroop Color and Word Test. **Frontiers in Psychology**, v. 8, 2017 DOI:10.3389/fpsyg.2017.00557. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.00557/full>. Acesso em 13 ago. 2021.

SCHECHTER, D. C. St. Vitus' dance and rheumatic disease. **New York State Journal of Medicine**, v. 75, n. 7, p. 1091-1102, 1975. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1095979/>. Acesso em: 06 mai. 2021.

SECKELER, M. D.; HOKE, T. R. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. **Clinical epidemiology**, v. 3, p. 67-84, 2011. DOI:10.2147/CLEP.S12977. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21386976/>. Acesso em: 06 abr. 2021.

SIQUEIRA, L. S.; SCHERER, L. C.; REPPOLD, C. T.; FONSECA, R. P. Hayling Test - Adult Version: Applicability in the assessment of executive functions in children. **Psychology & Neuroscience**, v. 3, n. 2, p. 189–194, 2010. DOI:<https://doi.org/10.3922/j.psns.2010.2.008>. Disponível em: <https://doi.org/10.3922/j.psns.2010.2.008>. Acesso em: 13 ago. 2021.

SIQUIER, A.; ANDRÉS, P. Cognitive and Behavioral Inhibition Deficits in Parkinson's Disease: The Hayling Test as a Reliable Marker. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 12m n. 62, 2021. DOI: 10.3389/fnagi.2020.621603. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33519424/>. Acesso em: 15 jan. 2021.

STROOP, J. R. Studies of interference in serial verbal reaction. **Journal of Experimental Psychology**, v.18, p. 643-662, 1935. DOI: <https://doi.org/10.1037/h0054651>. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/1936-01863-001>. Acesso em: 13 jan. 2021.

SUGDEN, C. *et al.* Effect of pharmacological enhancement on the cognitive and clinical psychomotor performance of sleep-deprived doctors: a randomized controlled trial. **Annals of Surgery**, v. 255, p. 222–227, 2012. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182306c99. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21997802/>. Acesso em: 10 ago. 2021.

SWEDO, S. E. *et al.* High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. **The American journal of psychiatry**, v. 146, n. 2, p. 246-249, 1989. DOI:10.1176/ajp.146.2.246. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2912267/>. Acesso em: 10 ago. 2021.

SWEDO, S. E. *et al.* Sydenham's chorea: physical and psychological symptoms of St Vitus dance. **Pediatrics**, v. 91, n. 4, p. 706-713, 1993.

SWICK, D.; JOVANOVIĆ, J. Anterior cingulate cortex and the Stroop task: neuropsychological evidence for topographic specificity. **Neuropsychologia**, v. 40, n. 8, p.1240–1253, 2002. DOI:10.1016/s0028-3932(01)00226-3.

SYDENHAM, T. (ed). **On St Vitus's dance**. The works of Thomas Sydenham. vols. 1 and 2. London: London Sydenham Society, 1848, p. 257–258.

SZOBOT, C. M. *et al.* Neuroimagem no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 23, p. 32-35, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462001000500010>. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462001000500010>. Acesso em: 02 ago. 2021.

TARANTA, A.; STOLLERMAN, G. H. The relationship of Sydenham's chorea to infection with group A. streptococci. **The American Journal of Medicine**, v. 20, n. 2, p. 170-175, 1956. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(56\)90186-3](https://doi.org/10.1016/0002-9343(56)90186-3).

TEIXEIRA A. L. *et al.* Migraine headache in patients with Sydenham's chorea. **Cephalalgia**, v. 25, n. 7, p. 542-544, 2005. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2004.00901.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15955042/>. Acesso em: 02 set. 2021.

TEIXEIRA, A. L JR.; MAIA, D. P.; CARDOSO, F. UFMG Sydenham's chorea rating scale (USCRS): reliability and consistency. **Movement disorders**, v. 20, n. 5, p. 585-91, 2005. DOI: 10.1002/mds.20377. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15648075/>. Acesso em: 02 mai. 2021.

TERMSARASAB, P. Hyperkinetic movement disorders: videodiagnosis and treatment. *In: 69th Annual Meeting of the American Academy of Neurology*; Abril, 22–28, 2017; Boston, MA.

THE LUND AND MANCHESTER GROUPS. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. **Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry**, v. 57, p. 416–418, 1994. DOI:10.1136/jnnp.57.4.416. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/57/4/416>. Acesso em: 16 jan. 2021.

THOMAS, R. J. Neurotoxicity of antibacterial therapy. **Southern medical journal**, v. 87, n. 9, p. 869-874, 1994. DOI: 10.1097/00007611-199409000-00001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8091248/>. Acesso em: 24 set. 2021..

TIEGO, J. *et al.* A Hierarchical Model of Inhibitory Control. **Frontiers in psychology**, v. 2, n. 9, 2018. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.01339. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30123154/>. Acesso em: 22 ago. 2021.

URCELAY, G. P.; DALLEY, J. W. Linking ADHD, impulsivity, and drug abuse: A neuropsychological perspective. **Currents Topics in Behavioral Neurosciences**, v. 9, p. 173-197, 2012. DOI: 10.1007/7854_2011_119. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21365439/>. Acesso em: 02 ago. 2021.

VASCONCELOS, L. P. B. et al. Sydenham's chorea: an update on pathophysiology, clinical features and management. **Expert Opinion on Orphan Drugs**, v. 7, n. 11, p. 501-511, 2019. DOI: 10.1080/21678707.2019.1684259. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21678707.2019.1684259?journalCode=ieod20>. Acesso em: 08 jul. 2021.

VASCONCELOS, L. P. B.; VASCONCELOS, M. C.; NUNES, M. C. P.; TEIXEIRA, A. L. Sydenham's chorea: an update on pathophysiology, clinical features and management. **Expert Opinion on Orphan Drugs**, v. 7, n. 11, p. 501-511, 2019. DOI: 10.1080/21678707.2019.1684259.

VEASY, L. G; TANI, L. Y.; HILL, H. R. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. **The Journal of Pediatrics**, v. 124, n. 1, p. 09-16, 1994. DOI: 10.1016/s0022-3476(94)70247-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7802743/>. Acesso em: 02 abr. 2021.

WALKER, R. H. Chorea. **Continuum**, v. 19, n. 5, 2013. DOI:10.1212/01.CON.0000436155.46909.c3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24092289/>. Acesso em: 15 mai. 2021.

ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 67, n. 6, p. 361-370, 1983. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

ZOMORRODI, A.; WALD, E. R. Sydenham's chorea in western Pennsylvania. **Pediatrics**, v. 117, n. 4, 2006. DOI:10.1542/peds.2005-1573.

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.580.801

e impulsividade entre pacientes com CS e controles.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar aspectos cognitivos e comportamentais da impulsividade em uma coorte de pacientes com CS.

Objetivo Secundário:

- (1) Analisar o desempenho de pacientes com CS em testes de controle inibitório e em um paradigma de escolha intertemporal.
- (2) Investigar a presença de sintomas de impulsividade em pacientes com CS, através de uma escala estruturada.
- (3) Estudar as correlações entre o desempenho neuropsicológico em testes de controle inibitório e a presença de sintomas psiquiátricos (especialmente sintomas de impulsividade) em pacientes com CS.
- (4) Avaliar a habilidade de pacientes com CS em um teste de reconhecimento de emoções.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

De acordo com o estudo, não há risco de prejuízos à saúde relacionada à participação no estudo. Os eventuais riscos estão associados ao desconforto e à fadiga causados pela entrevista médica e pela avaliação neuropsicológica.

Benefícios:

Podem ser mencionadas como potenciais contribuições da proposta:

- Contribuição à compreensão do espectro clínico, neuropsicológico e comportamental da CS.
- Melhor compreensão dos déficits neuropsicológicos (especialmente de controle inibitório) em pacientes com CS.
- Melhor entendimento da implicação de circuitos fronto-estriatais nos mecanismos cognitivos de controle inibitório.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 1.580.801

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo epidemiológico transversal observacional. Os pacientes serão selecionados no Ambulatório de Distúrbios de Movimento do Hospital das Clínicas da UFMG, pelos neurologistas engajados no projeto. Dois grupos de participantes serão constituídos, com trinta indivíduos cada: A) um grupo de indivíduos com coreia de Sydenham (persistente ou em remissão) e B) um grupo de indivíduos controles (sem sinais e sintomas cognitivos). Os dois grupos serão pareados em relação à idade, ao gênero e à escolaridade, a fim de limitar viés metodológico. Todo indivíduo candidato à inclusão no estudo passará por uma avaliação neurológica (anamnese e exame neurológico completo) e por um exame neuropsicológico, o qual será feito por psicólogo treinado. Os investigadores assegurarão a classificação do participante em uma das categorias diagnósticas (Sydenham, controles), de acordo com a estrita observância dos critérios de inclusão. Uma vez estabelecido o diagnóstico feito sob critérios clínicos e com o auxílio dos exames complementares, o participante será encaminhado para avaliação psicométrica. A avaliação neuropsicológica incluirá os seguintes testes: Mini-exame do Estado Mental (Brucki et al 2003), fluência verbal (lexical e de categorias), bateria rápida de avaliação frontal (Beato et al 2012), testes de memória operacional (Baddeley et al 2001) e teste de Stroop (Stroop 1935). Também será aplicada uma bateria de reconhecimento de emoções (Bertoux et al 2012), a Escala Barratt de Impulsividade (BIS-11)(Malloy-Diniz et al 2010), o teste de Hayling(Siqueira et al 2010), o Teste de 5 Dígitos (de Paula et al 2011, Sedo 2004) e um paradigma de escolha intertemporal (Delay Discounting Task)(Kirby et al 1999). Para a avaliação neurológica, será feita uso da escala USCRS (UFMG Sydenham'sChoreaRatingScale)(Teixeira et al 2005b) e do Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) (Gorenstein & Andrade 1996). Foram descritos os critérios de inclusão e exclusão. Foram descritas as etapas de análise de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados: Projeto na Plataforma Brasil, Projeto Completo de Pesquisa, Folha de Rosto Assinada pelo Vice-Diretor da Faculdade de Medicina da UFMG, Parecer Consubstanciado Aprovado pela Câmara do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG, Declaração da Gerência de Ensino e Pesquisa do HC/UFMG, Anuência da Gerência da Unidade Funcional Bias Fortes, Borges da Costa e Jenny Faria do HC/UFMG. TCLE.

TCLE: em forma de convite, em linguagem acessível e clara, explicita os objetivos e os procedimentos, garante direito a recusa sem que haja prejuízo no tratamento, garante sigilo e

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.580.801

privacidade, garante que serão assinadas duas vias do TCLE, explicita os possíveis desconfortos decorrentes da entrevistas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, sou, salvo melhor juízo dos demais membros do COEP/UFMG, pela aprovação do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_629388.pdf	30/05/2016 07:37:28		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecerBF.JPG	30/05/2016 07:36:53	FRANCISCO EDUARDO COSTA CARDOSO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecerHC.JPG	30/05/2016 07:35:32	FRANCISCO EDUARDO COSTA CARDOSO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEcorrigido2.docx	11/05/2016 10:41:13	FRANCISCO EDUARDO COSTA CARDOSO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecer_folha1.JPG	01/02/2016 10:32:35	FRANCISCO EDUARDO COSTA CARDOSO	Aceito
Outros	parecer_camara_Coreia1.jpg	12/01/2016 13:14:32	FRANCISCO EDUARDO COSTA CARDOSO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocoreia.pdf	01/12/2015 13:18:30	FRANCISCO EDUARDO COSTA CARDOSO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetocoreiasydenham_final.docx	19/11/2015 02:50:27	FRANCISCO EDUARDO COSTA CARDOSO	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.580.801

Outros	529738153aprovacao.pdf	08/06/2016 14:58:47	Telma Campos Medeiros Lorentz	Aceito
--------	------------------------	------------------------	----------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 08 de Junho de 2016

Assinado por:
Telma Campos Medeiros Lorentz
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Este documento tem como objetivo lhe convidar para participar do projeto de pesquisa intitulado “**Impulsividade na Coreia de Sydenham: estudo cognitivo e comportamental**”. Este documento fornece informações sobre esta pesquisa a fim de obter o seu consentimento para participar do estudo.

A pesquisa busca avaliar as funções emocionais em pacientes com diagnóstico de Coreia de Sydenham em comparação com indivíduos saudáveis. Esse estudo permitirá melhor compreensão do espectro clínico, neuropsicológico e comportamental da Coreia de Sydenham, auxiliando para melhor entendimento do problema e melhor assistência a esses pacientes.

As funções de impulsividade e emocionais são avaliadas através de testes neuropsicológicos que investigam o reconhecimento de emoções (por exemplo, alegria, tristeza, raiva), a capacidade de identificar emoções em outras pessoas e a influência das emoções na tomada de decisões simples.

Todas as informações coletadas neste estudo têm garantia de sigilo médico e estarão sob a responsabilidade do coordenador do projeto (Dr. Francisco Eduardo Costa Cardoso)

Não há para o(a) senhor(a) nenhum benefício direto na participação no estudo, a não ser a contribuição pessoal para a pesquisa médica. Não é prevista qualquer compensação financeira pela sua participação.

Não há risco de prejuízos à saúde relacionada à participação neste estudo. Os eventuais riscos estão associados ao desconforto e à fadiga causados pela entrevista médica. A duração da entrevista e testes neuropsicológicos é de aproximadamente 1 (uma) hora.

O(A) senhor(a) não está abrindo mão de seus direitos legais ao assinar esse termo. A recusa em participar desse estudo não implicará em qualquer prejuízo de relacionamento médico ou pessoal.

Em qualquer etapa deste estudo, o(a) Sr.(Sra.) terá acesso aos profissionais responsáveis pelo projeto para esclarecimento de eventuais dúvidas pelo telefone (31) 3409-8073. O profissional responsável é: Dr. Francisco Eduardo Costa Cardoso. A Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP) poderá ser contatada pelo telefone (31) 3409-4592 ou no endereço Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005 – Campus Pampulha – Belo Horizonte, MG, Brasil – CEP 31270-901. A COEP deverá ser consultada no caso de dúvidas éticas.

As informações obtidas serão analisadas juntamente com as de outros participantes. A identificação dos participantes não será divulgada em nenhuma circunstância.

O(A) Sr. (Sra.) tem o direito à privacidade e ao sigilo, sendo que os profissionais irão tomar as devidas precauções para proteger a confidencialidade dos seus registros. Seu nome, bem como qualquer outra informação que possa permitir sua identificação, não aparecerá em nenhuma apresentação ou publicação resultantes deste estudo.

Cabe ao participante decidir sobre a opção de participar ou não deste estudo. O (A) participante deve ter ciência de que, a qualquer momento, ele(a) pode retirar o seu consentimento de participação, sem que isso implique em perda de direitos pré-existentes ou prejuízo na assistência médica.

Este Termo de Consentimento é feito em duas vias, sendo que uma permanecerá em poder do(a) participante e a outra será arquivada pelo pesquisador responsável.

Confirmo que fui devidamente esclarecido sobre os propósitos e os procedimentos deste estudo e, livremente, aceito participar deste estudo.

Nome por extenso:

Assinatura:

Local e data:

Declaro que pessoalmente expliquei ao participante os propósitos e procedimentos deste estudo.

Nome por extenso:

Assinatura:

Local e data: