

Tiago Mendonça Attoni

**AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM,
DOENÇA DE HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE**

Belo Horizonte
Instituto de Ciências Biológicas- UFMG
2016

Tiago Mendonça Attoni

**AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM,
DOENÇA DE HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal de Minas Gerais como pré-requisito para obtenção do Título de Doutor em Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Eduardo Costa Cardoso
Co-Orientador: Prof. Dr. Rogério Beato

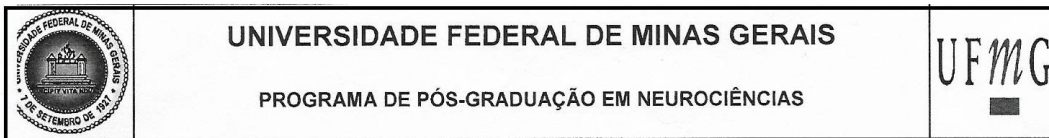
Belo Horizonte
Instituto de Ciências Biológicas- UFMG
2016

043 Attoni, Tiago Mendonça.
Avaliação da motricidade ocular, cognição e comportamento na Coreia de Sydenham, Doença de Huntington e Neuroacantocitose [manuscrito] / Tiago Mendonça Attoni. – 2016.
231 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Eduardo Costa Cardoso.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas.

1. Doenças neurológicas. 2. Coreia de Sydenham - Teses. 3. Doença de Huntington. 4. Neuroacantocitose. 5. Gânglios da base - Teses. 6. Neurociências - Teses I. Cardoso, Francisco Eduardo Costa. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 612.8



FOLHA DE APROVAÇÃO

**AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E COMPORTAMENTO
NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE HUNTINGTON E
NEUROACANTOCITOSE**

TIAGO MENDONÇA ATTONI

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em NEUROCIÊNCIAS, como requisito para obtenção do grau de Doutor em NEUROCIÊNCIAS, área de concentração NEUROCIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 01 de julho de 2016, pela banca constituída pelos membros:

Francisco Eduardo Costa Cardoso
 Prof(a). Francisco Eduardo Costa Cardoso - Orientador
 UFMG

Rogério Gomes Beato
 Prof(a). Rogério Gomes Beato – Co-orientador
 UFMG

Sarah Teixeira Camargos
 Prof(a). Sarah Teixeira Camargos
 UFMG

Leonardo Cruz de Souza
 Prof(a). Leonardo Cruz de Souza
 UFMG

Henrique Ballalai Ferraz
 Prof(a). Henrique Ballalai Ferraz
 UNIFESP

Helio Afonso Ghizoni Teive
 Prof(a). Helio Afonso Ghizoni Teive
 UFPR

Belo Horizonte, 1 de julho de 2016.

AGRADECIMENTOS

A Deus,

pai de infinita bondade, que me fortalece todos os dias.

Aos pacientes acompanhados no ambulatório de Neurologia,
que contribuíram com bom ânimo para a construção deste trabalho.

Às pessoas que aceitaram participar do estudo como controles.

Aos colegas do ambulatório Bias Fortes,
pelo companheirismo durante toda a pesquisa.

A todos os meus amigos,
que enviam constantemente pensamentos de paz e força.

Aos meus pais, minhas irmãs e familiares,
pelo carinho, respeito e incentivo constante.

À minha companheira, Ana Carolina,
pelo amor e carinho.

Ao Prof. Dr. Rogério Beato,
pela orientação e oportunidade.

Ao Prof. Dr. Francisco Cardoso,
por todos os ensinamentos,
pela orientação e oportunidade.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas.....	X
Lista de figuras.....	XI
Lista de quadros.....	XI
Lista de gráficos.....	XII
Lista de tabelas.....	XV
Resumo.....	XXI
Abstract.....	XXII
1.0- INTRODUÇÃO.....	23
2.0- OBJETIVO.....	25
2.1- Objetivo geral.....	25
2.2- Objetivos específicos.....	25
3.0- REVISÃO DE LITERATURA.....	26
3.1- Coreia de Sydenham.....	26
3.1.1-Manifestações comportamentais.....	28
3.1.2-Manifestações cognitivas.....	29
3.1.3-Manifestações na motricidade ocular.....	30
3.2- Doença de Huntington.....	31
3.2.1- Manifestações comportamentais.....	34
3.2.2-Manifestações cognitivas.....	35
3.2.3-Manifestações na motricidade ocular.....	38

3.3-	Neuroacantocitose.....	52
3.3.1-	Manifestações comportamentais.....	54
3.3.2-	Manifestações cognitivas.....	56
3.3.3-	Manifestações na motricidade ocular.....	58
3.4-	Núcleos da base.....	59
4.0-	PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS.....	66
4.1-	Critérios diagnósticos.....	66
4.1.1-	Critérios de inclusão para o Grupo CS.....	67
4.1.2-	Critérios de inclusão para a DH.....	67
4.1.3-	Critérios de inclusão para NA.....	67
4.1.4-	Critérios de inclusão para Grupo Controle.....	68
4.1.5-	Critérios de exclusão.....	68
4.2-	Procedimentos.....	69
4.2.1-	Dados demográficos e clínicos.....	69
4.2.2-	Dados laboratoriais.....	69
4.2.3-	Avaliação de sinais clínicos.....	70
4.2.4-	Avaliação Neuropsicológica.....	71
4.2.4.1-	Capacidade Cognitiva Global.....	71
4.2.4.2-	Funções Executivas.....	71
4.2.4.3-	Teste para Velocidade Cognitiva.....	73
4.2.5-	Avaliação Neuropsiquiátrica.....	73
4.2.6-	Avaliação da Motricidade Ocular.....	74
4.3-	Análise Estatística.....	77

5.0- RESULTADOS	79
5.1- Dados demográficos.....	79
5.2- Avaliação genética do grupo com NA.....	85
5.3- Avaliação Neuropsicológica.....	86
5.3.1- Resultado Capacidade Cognitiva Global.....	86
5.3.2- Resultado Funções executivas.....	93
5.3.3- Resultado Teste para Velocidade Cognitiva.....	108
5.4- Resultado da Avaliação Comportamental.....	111
5.5- Resultado da Avaliação da Motricidade Ocular.....	113
5.6- Correlações de Spearman.....	136
6.0 - DISCUSSÃO.....	162
6.1- Dados demográficos.....	162
6.2- Escala motora.....	162
6.3- Genética.....	164
6.4- Cognição.....	166
6.5- Comportamento.....	166
6.6- Motricidade ocular.....	178
6.7- Correlações.....	185
7.0 - CONCLUSÕES.....	189

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....190

ANEXOS.....210

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CS	Coreia de Sydenham
DH	Doença de Huntington
NA	Neuroacantocitose
FR	Febre reumática
DP	Doença de Parkinson
GC	Grupo controle
NB	Núcleos da base
UHDRS	Escala Unificada para Avaliação da Doença de Huntington
USCRS	Escala UFMG de Avaliação da Coreia de Sydenham
MoCA	Avaliação Cognitiva de Montreal
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
FAB	Bateria de Avaliação Frontal
FF	Fluência fonêmica
FS	Fluência semântica
SD	Símbolos e dígitos
NPI	Inventário Neuropsiquiátrico
LED	Barra de diodo emissor de luz

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 – Modelo de funcionamento do circuito dos núcleos da base.....	60
FIGURA 02 -Representação cortical dos movimentos oculares.....	64
FIGURA 03 -Modelo de avaliação eletronistagmográfica – Posicionamento dos eletrodos.....	75
FIGURA 04 -Registro dos movimentos oculares pelo Vectonistagmógrafo.....	75
FIGURA 05 - Posicionamento do sistema na sala de avaliação.....	76

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01 -Principais características oculares, cognitivas e comportamentais (CS, NA e DH).....	65
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01 – Comparação de medianas na avaliação do MoCA (CS e GC).....	88
GRÁFICO 02 – Comparação de medianas na avaliação do MoCA (DH e GC).....	88
GRÁFICO 03 – Comparação de medianas na avaliação do MoCA (NA e GC).....	89
GRÁFICO 04 – Comparação das medianas da avaliação do MEEM (CS e GC).....	91
GRÁFICO 05 – Comparação das medianas da avaliação do MEEM (DH e GC).....	92
GRÁFICO 06 – Comparação das medianas da avaliação do MEEM (NA e GC).....	92
GRÁFICO 07 – Comparação das medianas sobre o tempo de execução na tarefa de Stroop (CS e GC).....	96
GRÁFICO 08 – Comparação das medianas sobre o número de acertos na tarefa de Stroop (CS e GC).....	96
GRÁFICO 09 – Comparação das medianas sobre o tempo de execução na tarefa de Stroop (DH e GC).....	97
GRÁFICO 10 – Comparação das medianas sobre o número de acertos na tarefa de Stroop (DH e GC).....	97
GRÁFICO 11 – Comparação das medianas sobre o tempo de execução na tarefa de Stroop (NA e GC).....	98
GRÁFICO 12 – Comparação das medianas sobre o número de acertos na tarefa de Stroop (NA e GC).....	98
GRÁFICO 13 – Comparação das medianas da avaliação FAB (CS e GC).....	100
GRÁFICO 14 – Comparação das medianas da avaliação FAB (DH e GC).....	101
GRÁFICO 15 – Comparação das medianas da avaliação FAB (NA e GC).....	101

GRÁFICO 16 – Comparação das medianas para a FS (CS e GC).....	105
GRÁFICO 17 – Comparação das medianas para a FF (CS e GC).....	105
GRÁFICO 18 – Comparação das medianas para a FS (DH e GC).....	106
GRÁFICO 19 – Comparação das medianas para a FF (DH e GC).....	106
GRÁFICO 20 – Comparação das medianas para a FS (NA e GC).....	107
GRÁFICO 21 – Comparação das medianas para a FF (NA e GC).....	107
GRÁFICO 22 – Comparação das medianas para SD (DH e GC).....	109
GRÁFICO 23 – Comparação das medianas para SD (NA e GC).....	110
GRÁFICO 24 – Comparação das medianas para velocidade à esquerda e direita (CS e GC).....	119
GRÁFICO 25 – Comparação das medianas para latência à esquerda e direita (CS e GC).....	120
GRÁFICO 26 – Comparação das medianas para precisão à esquerda e direita (CS e GC).....	120
GRÁFICO 27 – Comparação das medianas para velocidade à esquerda e direita (DH e GC).....	121
GRÁFICO 28 – Comparação das medianas para latência à esquerda e direita (DH e GC).....	122
GRÁFICO 29 – Comparação das medianas para precisão à esquerda e direita (DH e GC).....	122
GRÁFICO 30 – Comparação das medianas para velocidade à esquerda e direita (NA e GC).....	123
GRÁFICO 31 – Comparação das medianas para latência à esquerda e direita (NA e GC).....	124
GRÁFICO 32 – Comparação das medianas para precisão à esquerda e direita (NA e GC).....	124
GRÁFICO 33 – Comparação das medianas para rastreo pendular 0,10 Hz, 0,20 Hz e 0,40 Hz (CS e GC).....	130
GRÁFICO 34 – Comparação das medianas para rastreo pendular 0,10 Hz, 0,20 Hz e 0,40 Hz (DH e GC).....	131

GRÁFICO 35 – Comparação das medianas para rastreo pendular 0,10 Hz, 0,20 Hz e 0,40 Hz (NA e GC).....132

GRÁFICO 36 – Comparação das medianas do movimento de antissacada (CS, DH, NA e GC).....135

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 - Dados demográficos dos sujeitos GC.....	79
TABELA 02 - Dados clínicos e demográficos dos sujeitos com CS.....	81
TABELA 03 - Dados clínicos e demográficos dos sujeitos com DH.....	82
TABELA 04 - Dados clínicos e demográficos dos sujeitos com NA.....	83
TABELA 05 - Características Demográficas dos Participantes do Estudo.....	84
TABELA 06 - Características registradas pelas Escalas (USCRS; UHDRS).....	85
TABELA 07 - Resultado obtido pela aplicação do instrumento MoCA.....	87
TABELA 08 - Análise de variância feita entre todos os grupos estudados - MoCA.....	90
TABELA 09 - Resultado obtido pela aplicação do instrumento MEEM.....	90
TABELA 10 - Análise de variância feita entre todos os grupos estudados - MEEM.....	93
TABELA 11 - Resultado obtido pela avaliação de Stroop– sujeitos com CS e GC.....	94
TABELA 12 - Resultado obtido pela avaliação de Stroop – sujeitos com DH e GC.....	94
TABELA 13 - Resultado obtido pela avaliação de Stroop – sujeitos com NA e GC.....	95
TABELA 14 - Análise de variância feita entre todos os grupos - Avaliação de Stroop (tempo de execução e número de acertos).....	99
TABELA 15 - Resultado obtido pela avaliação FAB.....	100
TABELA 16 - Análise de variância feita entre todos os grupos – FAB.....	102

TABELA 17 - Resultado obtido pela avaliação da Fluência fonêmica e semântica – sujeitos com CS e GC.....	103
TABELA 18 – Resultado obtido pela avaliação da Fluência fonêmica e semântica – sujeitos com DH e GC.....	103
TABELA 19 - Resultado obtido pela avaliação da Fluência fonêmica e semântica – sujeitos com NA e GC.....	104
TABELA 20 - Análise de variância feita entre todos os grupos estudados - fluência semântica e fonêmica.....	108
TABELA 21 - Resultado obtido pela avaliação do instrumento de símbolos dígitos – sujeitos com CS, DH, NA e GC.....	109
TABELA 22 - Análise de variância feita entre todos os grupos estudados - símbolos e dígitos.....	110
TABELA 23 - Frequência das características obtidas pelo Inventário Neuropsiquiátrico.....	111
TABELA 24 - Resultado obtido pela aplicação do Inventário Neuropsiquiátrico.....	112
TABELA 25 - Análise de variância feita entre todos os grupos estudados – Inventário Neuropsiquiátrico.....	113
TABELA 26 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos reflexos (velocidade) à esquerda e direita.....	114
TABELA 27 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos reflexos (latência) à esquerda e direita.....	114
TABELA 28 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos reflexos (precisão) à esquerda e direita.....	115
TABELA 29 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos à esquerda – Descrição da variável velocidade nos estímulos fixo e randomizado.....	115
TABELA 30 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos à direita – Descrição da variável velocidade nos estímulos fixo e randomizado.....	116

TABELA 31 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos à esquerda – Descrição da variável latência nos estímulos fixo e randomizado.....	116
TABELA 32 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos à direita – Descrição da variável latência nos estímulos fixo e randomizado.....	117
TABELA 33 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos à esquerda – Descrição da variável precisão nos estímulos fixo e randomizado.....	117
TABELA 34 - Resultado dos movimentos oculares sacádicos à direita – Descrição da variável precisão nos estímulos fixo e randomizado.....	118
TABELA 35 - Análise de variância – Movimento sacádico (velocidade) à esquerda.....	125
TABELA 36 - Análise de variância – Movimento sacádico (velocidade) à direita.....	125
TABELA 37 - Análise de variância – Movimento sacádico (latência) à esquerda.....	126
TABELA 38 - Análise de variância – Movimento sacádico (latência) à direita.....	126
TABELA 39 - Análise de variância – Movimento sacádico (precisão) à esquerda e direita.....	127
TABELA 40 - Análise de variância – Movimento sacádico reflexo (velocidade) à esquerda e direita.....	128
TABELA 41 - Análise de variância – Movimento sacádico reflexo (latência) à esquerda e direita.....	128
TABELA 42 - Análise de variância – Movimento sacádico reflexo (precisão) à esquerda e direita.....	128
TABELA 43 - Resultado dos movimentos oculares de rastreo pendular (Ganho – 0,10 Hz).....	129
TABELA 44 - Resultado dos movimentos oculares de rastreo pendular (Ganho – 0,20 Hz).....	129
TABELA 45 - Resultado dos movimentos oculares de rastreo pendular (Ganho – 0,40 Hz).....	129

TABELA 46 - Análise de variância – Movimento rastreio pendular (0,10 Hz e 0,20 Hz).....	133
TABELA 47 - Análise de variância– Movimento rastreio pendular (0,40 Hz).....	133
TABELA 48 - Resultado dos movimentos oculares de antissacada.....	134
TABELA 49 - Análise de variância – Movimento de antissacada.....	136
TABELA 50 - Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos e movimentos sacádicos. Valor de Spearman– CS.....	137
TABELA 51 - Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos e movimentos sacádicos. Valor de p - CS.....	137
TABELA 52 - Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos, movimentos de antissacada e movimentos de rastreio pendular. Valor de Spearman - CS.....	138
TABELA 53 - Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos, movimentos de antissacada e movimentos de rastreio pendular. Valor de p - CS.....	139
TABELA 54 - Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos, cognitivos e comportamentais. Valor de Spearman - CS.....	140
TABELA 55 - Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos, cognitivos e comportamentais. Valor de p – CS.....	140
TABELA 56 - Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais, rastreio pendular e antissacada. Valor de Spearman – CS.....	141
TABELA 57 - Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais, rastreio pendular e antissacada. Valor de p – CS.....	142
TABELA 58 - Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais e dos movimentos sacádicos.Valor de Spearman – CS.....	143
TABELA 59 -Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais e dos movimentos sacádicos. Valor de p – CS.....	143

TABELA 60 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos e dos movimentos sacádicos. Valor de Spearman – DH.....	145
TABELA 61 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos e dos movimentos sacádicos. Valor de p – DH.....	145
TABELA 62 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos, rastreo pendular e movimento de antissacada. Valor de Spearman – DH.....	146
TABELA 63 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos, rastreo pendular e movimento de antissacada. Valor de p – DH.....	147
TABELA 64 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos, cognitivos e comportamentais. Valor de Spearman – DH.....	148
TABELA 65 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos, cognitivos e comportamentais. Valor de p – DH.....	149
TABELA 66 - Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais, rastreo pendular e antissacada. Valor de Spearman – DH.....	150
TABELA 67 - Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais, rastreo pendular e antissacada. Valor de p – DH.....	151
TABELA 68 - Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais e do movimento sacádico. Valor de Spearman – DH.....	153
TABELA 69 - Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais e do movimento sacádico. Valor de p – DH.....	153
TABELA 70 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos, comportamentais, movimento sacádicos, rastreo pendular e de antissacada. Valor de Spearman – NA.....	155
TABELA 71 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos, comportamentais, movimento sacádicos, rastreo pendular e de antissacada. Valor de p – NA.....	156
TABELA 72 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos, comportamentais e cognitivos. Valor de Spearman – NA.....	157
TABELA 73 - Correlações entre os dados demográficos, clínicos, comportamentais e cognitivos. Valor de p – NA.....	157

TABELA 74 - Correlações entre os dados do movimento sacádico, comportamentais e cognitivos. Valor de Spearman – NA.....158

TABELA 75 - Correlações entre os dados do movimento sacádico, comportamentais e cognitivos. Valor de p – NA.....159

TABELA 76 - Correlações entre os dados do rastreo pendular, antissacada, comportamentais e cognitivos. Valor de Spearman – NA.....160

TABELA 77 - Correlações entre os dados do rastreo pendular, antissacada, comportamentais e cognitivos. Valor de p – NA.....161

RESUMO

INTRODUÇÃO: Acometimento nos núcleos da base (NB) ocorre em doenças neurológicas, como a coreia de Sydenham (CS), a doença de Huntington (DH), a Neuroacantocitose (NA). A CS é a manifestação neurológica da febre reumática (FR), onde a coreia se associa com outros achados como cardite e artrite. A DH se caracteriza como enfermidade neurodegenerativa, hereditária, com a presença de distúrbios do movimento e distúrbios comportamentais. A NA denota um grupo heterogêneo de doenças, o que a caracteriza como uma síndrome. Trata-se de um grupo de enfermidades raras, com acantocitose, perda cognitiva progressiva, coreia e outros movimentos anormais. Em consequência da divisão funcional entre os circuitos do NB é possível que uma disfunção se reflita na motricidade ocular, na cognição e no comportamento de forma relativamente proporcional. **OBJETIVOS:** Avaliar a motricidade ocular, as funções cognitivas e comportamentais de pacientes com diagnóstico de CS, DH e NA. **MÉTODOS:** Neste estudo foram avaliados 20 pacientes com CS, 22 pacientes com DH e 11 pacientes com NA. Além da avaliação eletrofisiológica da motricidade ocular, foram aplicados instrumentos que avaliam o desempenho cognitivo global, funções executivas, velocidade cognitiva e comportamento. **RESULTADOS:** Os pacientes com DH apresentaram maior comprometimento na motricidade ocular, cognição e comportamento, ao serem comparados com o grupo controle (GC), e aos grupos com CS e NA. Na CS foram identificadas alterações na velocidade do movimento sacádico, no movimento de rastreo pendular e na latência do movimento de antissacada. Neste grupo também foram encontradas alterações em funções executivas e na avaliação comportamental. Em NA foram encontradas alterações na velocidade do movimento sacádico, no movimento de rastreo pendular e na latência do movimento de antissacada. Nestes indivíduos foram identificadas alterações em funções executivas e na avaliação comportamental. **CONCLUSÕES:** Os resultados do estudo confirmam a hipótese que nestas três enfermidades coréicas há comprometimento simultâneo, ainda que variável dos circuitos fronto-estriatais motor, óculo-motor, cognitivo e límbico.

Palavras chave: Núcleos da base, Coreia de Sydenham, Doença de Huntington, Neuroacantocitose.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Involvement of the basal ganglia (BG) occurs in neurological diseases such as Sydenham's chorea (SC), Huntington's disease (HD), and Neuroacanthocytosis (NA). SC is a neurological manifestation of rheumatic fever (RF), where chorea is associated with other findings such as carditis and arthritis. HD is characterized as neurodegenerative inherited disease, with the presence of movement disorders and behavioral disorders. NA denotes a heterogeneous group of diseases, which characterizes it as a syndrome. This is a group of rare diseases, with acanthocytosis, progressive cognitive loss, chorea and other abnormal movement disorders. As a result of the functional division between the BG circuits it is possible for a dysfunction to be reflected in ocular motility, cognition and the behavior in a relatively proportional way.

OBJECTIVES: To evaluate the ocular motility, cognitive and behavioral functions of patients diagnosed with SC, HD e NA.

METHODS: This study evaluated 20 patients with SC, 22 HD patients and 11 patients with NA. Besides the electrophysiological evaluation of ocular motility, tests were applied to evaluate the overall cognitive performance, executive functions, cognitive speed and behavior.

RESULTS: Patients with HD showed greater impairment in ocular motility function, cognition and behavior, when compared with the control group (CG), and groups with SC and NA. In SC changes were identified in the speed of the saccadic movement, the movement of pendulum tracking and latency antisaccade movement. Changes in this group were also found in executive functions and behavioral assessment. In NA there were no changes in the speed of saccadic movement, the movement of pendulum tracking and latency antisaccade movement. These individuals showed changes in executive functions and behavioral assessment.

CONCLUSIONS: The study results support the hypothesis that these three choreatic diseases have simultaneous and variable impairment of frontostriatal circuits motor, oculomotor, cognitive and limbic.

Key-words: Basal ganglia; Sydenham's chorea; Huntington's disease; Neuroacanthocytosis

1 INTRODUÇÃO

O controle e execução dos movimentos corporais são comandados por circuitos complexos, incluindo o córtex cerebral, o tálamo, cerebelo e os núcleos da base (NB). Acometimentos nos NB podem ocorrer em doenças como a coreia de Sydenham (CS), a doença de Huntington (DH), a Neuroacantocitose (NA) e a doença de Parkinson (DP).

Coreia é definida como movimento anormal caracterizado por fluxo contínuo e imprevisível de contrações musculares, gerando aparência de dança. A CS é a manifestação neurológica da febre reumática (FR), onde a coreia se associa com outros achados como cardite e artrite. A DH se caracteriza como enfermidade neurodegenerativa, hereditária, com a presença de distúrbios do movimento e distúrbios comportamentais. A NA denota um grupo heterogêneo de doenças, o que a caracteriza como uma síndrome. Trata-se de um grupo de enfermidades raras, com perda cognitiva progressiva, coreia e acantocitose (CARDOSO et al., 1997; MENDEZ et al., 2001; HARPER, 1992; GUSELLA et al., 1993; DANEK e WALKER, 2005; WALKER et al., 2006).

Evidências indicam que os NB processam quantidades significativas de informação relacionadas às funções motoras somáticas e da motricidade ocular, cognitivas, límbicas e sensitivas. É possível que estas funções desempenhadas pelos NB estabeleçam alguma associação. Baseando-se nisto, pressupõe-se que uma disfunção nos NB ocasiona desarranjo na função cortical, interferindo com o funcionamento do circuito responsável por estas atividades. Desta maneira, pela divisão funcional entre os circuitos, é possível que esta disfunção reflita-se na motricidade ocular, na cognição e no comportamento de forma relativamente proporcional.

A justificativa para a construção deste projeto baseia-se na escassez de estudos sobre as relações entre motricidade ocular, cognição e comportamento em enfermidades coréicas, particularmente em CS e NA.

A organização deste texto é a seguinte: No Capítulo 2 estão os objetivos do estudo. No Capítulo 3, a Revisão de literatura, com informações sobre a

CS, DH, NA, NB e motricidade ocular. No Capítulo 4, a Metodologia adotada para a pesquisa. No Capítulo 5, a apresentação dos Resultados. No Capítulo 6, a Discussão dos dados encontrados. Ao final, no capítulo 7, a Conclusão de todo o trabalho.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Avaliar a motricidade ocular, as funções cognitivas e comportamentais de pacientes com diagnóstico de CS, DH e NA.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Comparar os achados dos pacientes com coreias com o grupo controle.

2.2.2 Analisar se há relação entre a motricidade ocular e os processos cognitivos e comportamentais nos três tipos de coreias.

2.2.3 Comparar o desempenho dos três tipos de coreia em todas as avaliações.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Coreia de Sydenham

A CS, uma das manifestações da FR, acomete crianças e adolescentes. Os movimentos coreicos se apresentam como um dos sinais clínicos mais evidentes da doença. Além da presença de coreia, também podem estar associados hipotonia, disartria, tiques, alterações de motricidade ocular (sacadas hipométricas), disfunções cognitivas e comportamentais (CARDOSO et al., 1997; MENDEZ et al., 2001).

A incidência de FR na Europa e América do norte caiu substancialmente nas últimas décadas, no entanto, a doença continua sendo uma das maiores causas de morbidade e mortalidade cardiovascular em populações pertencentes a países em desenvolvimento (GEWITZ et al., 2015). Os critérios de Jones são utilizados desde 1944 para estabelecer o padrão clínico para o diagnóstico da FR, e foi modificado pela última vez em 1992. As manifestações clínicas da FR são: poliartrite, cardite, nódulos subcutâneos, eritema marginado e CS. A revisão de 1992 estabelece que para o diagnóstico de FR, é necessária a presença de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores. A CS é um dos cinco critérios maiores de FR segundo os critérios de Jones modificados (SPECIAL WRITING GROUP OF THE COMMITTEE OF RHEUMATIC FEVER, 1992). Em 2015, Gewitz e col. analisaram o impacto das diferenças específicas da população com FR através do resultado de vários estudos – O impacto da utilização de fármacos anti-inflamatórios e os resultados da aplicação do ecocardiografia com Doppler como um meio para diagnosticar o envolvimento cardíaco na FR. Este trabalho resultou em nova estruturação dos critérios modificados de Jones, que passa a incluir a cardite como um critério importante e incluindo ecocardiograma com Doppler como instrumento para diagnosticar o acometimento cardíaco.

A FR é considerada uma doença decorrente de uma padrão etiológico auto-imune, por infecção ao estreptococos β -hemolítico do grupo A. Anticorpos contra as proteínas presentes na superfície desta bactéria reconhecem

proteínas presentes em neurônios nos núcleos da base, gerando disfunção de seus circuitos (CARDOSO, 2002; CHURCH et al., 2002).

A frequência de casos de sujeitos acometidos pela CS e FR tem variação conforme a região estudada. A CS é a principal causa de coreia no Brasil. Ocorre em cerca de 30% dos pacientes com febre reumática e tem maior prevalência em crianças (CARDOSO et al., 1997; TEIXEIRA JR, MAIA e CARDOSO, 2005; TUMAS et al., 2007).

O intervalo entre a faringite estreptocócica e o aparecimento da coreia pode ser de até quatro semanas e costuma ter evolução benigna, com resolução espontânea após oito ou nove meses na maioria das vezes. Os sujeitos com CS podem ter uma evolução com recorrência ou ter forma persistente. São considerados persistentes os casos em que os movimentos involuntários continuam por mais de dois anos apesar do tratamento anti-coreico. De uma forma geral, a apresentação da coreia é de curta duração. A média de tempo varia de quatro meses em alguns casos a 12 semanas. Existem relatos de casos com duração média de 2 ou mais anos (TARANTA e STOLLERMAN, 1956; NAUSIEDA, 1980; CARDOSO et al., 1999;)

3.1.1 Manifestações comportamentais

Pacientes portadores de CS tendem a apresentar alterações comportamentais, perceptíveis pelas mudanças de humor, dificuldade de manter a atenção, inquietude e sintomas compulsivos (SWEDO et al., 1989, 1993). Outra ocorrência de valor significativo é a presença de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em sujeitos que apresentam CS (MERCADANTE, 2000). Segundo Asbahr e col. (1998), sujeitos com CS tendem a apresentar processos compulsivos e obsessivos, no entanto, pacientes com FR sem coreia podem não apresentar compulsões e obsessões.

Maia e cols., no ano de 2005, em estudo realizado no ambulatório de Distúrbios do Movimento da UFMG, avaliaram os padrões comportamentais de 50 sujeitos com diagnóstico de FR sem a presença de coreia, 56 com CS e 50 indivíduos normais utilizados para grupo controle. Os resultados apontaram para uma maior presença de sintomas obsessivos compulsivos (19%), transtorno obsessivo compulsivo (23,2%) e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (30,4%) em pacientes com CS. Em pacientes com FR, sem coreia, os escores foram de 14%, 8% e 6%.

3.1.2 Manifestações cognitivas

Para Swedo et al. (1993) crianças com CS podem apresentar baixo desempenho cognitivo quando comparadas a sujeitos saudáveis.

Em um estudo que contou com 20 pacientes com CS e 40 sujeitos para um grupo controle, os pesquisadores no ambulatório de Distúrbios do Movimento da UFMG avaliaram a fluência semântica, através de categorias animais e frutas, e a fluência fonológica, utilizando as letras M e F. Os pacientes apresentaram redução na fluência fonológica em relação aos controles. Não foi observada diferença entre os grupos em relação à fluência semântica. Os dados fonológicos não apresentaram qualquer correlação com a disartria ou com a coreia (CUNNINGHAM et al., 2006).

Para se investigar a função cognitiva de pacientes com CS, Beato e cols. (2010) aplicaram testes neuropsicológicos para avaliar as funções executivas em 24 pacientes adultos com quadros persistentes (14 sujeitos) e em remissão (10 sujeitos). Foram encontrados escores baixos no teste de Stroop, prejuízos nas tarefas do teste Torre de Londres e redução na fluência fonológica e semântica. Os resultados indicaram que pacientes com CS podem apresentar disfunção executiva, mesmo quando a coreia está em remissão. Os autores acreditam que a disfunção executiva observada nos pacientes ocorra, pelo menos em parte, secundariamente à lentificação dos processos cognitivos.

3.1.3 Manifestações na motricidade ocular

A motricidade ocular na CS se constitui em um tema pouco explorado no campo científico. Ressaltamos o estudo pioneiro de Cardoso e cols. (1997), que investigaram a prevalência e características clínicas da CS. Foram examinados 50 pacientes com idade média de 9,2 anos. Dentre outros achados, os autores demonstraram existir sacadas anormais em 80% dos pacientes com presença de coreia e em 13,5% dos pacientes sem coreia. Afora este estudo, pelo nosso conhecimento existe apenas um outro artigo sobre motricidade ocular em CS, o qual será descrito no parágrafo seguinte.

Neste estudo de caso(CAIRNEY et al., 2009) é apresentada a avaliação oculomotora de dois sujeitos com CS, com idades de 19 e 25 anos, diagnosticados com CS quando tinham 5 e 17 anos. Na metodologia do estudo foi empregada a pesquisa da motricidade ocular computadorizada, com o auxílio de uma barra de LED (diodo emissor de luz). Utilizou-se uma sala escura, e os participantes eram posicionados na distância de um metro da barra de LED. A primeira instrução era seguir os sinais luminosos. Em outro momento, o sinal luminoso deveria ser ignorado, o que se configura como um movimento de antissacada. Também foram incluídos neste estudo, 30 sujeitos em um grupo controle. Os resultados encontrados não apontaram alterações nos movimentos sacádicos, mas foi identificado um prejuízo na latência do movimento de antissacada. Os pesquisadores concluíram que existe em sujeitos com CS um dano no circuito frontoestriatal. No entanto, por se tratar de um estudo de caso com apenas dois sujeitos, a investigação com um número maior de sujeitos é necessária para confirmar tal hipótese.

3.2 Doença de Huntington

A DH é uma condição genética e neurodegenerativa, cuja transmissão é autossômica dominante, causada pelo gene IT15, mapeado no cromossomo 4 (4p16.3), que expressa uma repetição expandida e instável do trinucleotídeo CAG. O número de repetições CAG considerado normal situa-se entre 9 e 34, enquanto na DH o número de repetições é geralmente maior que 40. As repetições entre 36 e 39 podem produzir tanto fenótipos normais quanto a DH. Quanto maior o número de repetições dos trinucleotídeos CAG, mais precoce é a manifestação da doença. Em gerações sucessivas de pacientes com DH, o quadro clínico pode se manifestar cada vez mais cedo (fenômeno de antecipação). O teste genético para DH é disponível comercialmente (HARPER, 1992; GUSELLA et al., 1993; GOLDBERG et al., 1994; SCHOLS et al., 2004; LANGBEHN et al., 2004).

A proteína huntingtina é identificada em todas as células humanas, com maior concentração no tecido cerebral e, em concentrações inferiores no fígado, coração e pulmões (LI et al., 2004). Na DH, o gene mutante com excessivo número de repetições do nucleotídeo CAG codifica proteína de tamanho aumentado. Apesar de se saber como o processo de mutação genética ocorre, ainda não se conhece o mecanismo que leva à morte celular na DH. Algumas hipóteses são apresentadas para explicar o processo de degeneração celular. Dentre elas, existe a ideia de que o mecanismo de repetições possa gerar agregação proteica no interior da célula nervosa, matando-a. Assim, dar-se-ia o processo de atrofia dos núcleos caudados, putâmen e em áreas corticais. Existe, também, a teoria de que a perda da proteína BDNF no trato córtico-estriatal possa chegar a uma redução de 50% do seu nível em portadores da DH. Assim, haveria mudanças no seu nível ou distribuição no córtex cerebral, o que poderia contribuir para a vulnerabilidade estriatal e cortical. A excitotoxicidade celular também é apontada como fator desencadeador do processo degenerativo na DH. Dentro deste mecanismo, haveria excessiva ativação dos receptores de glutamato e menor captação de glutamato pela glia. Há a hipótese de autofagia, ocasionada pelo aumento da huntingtina. Destacam-se também as disfunções mitocondriais, resultantes da

ligação química entre a huntingtina mutante e a mitocôndria, alterando assim sua atividade metabólica e mobilidade dentro das células (HARPER, 1990; GUSELLA et al., 1993; GIL et al., 2008; BAUER et al., 2009; TAKAHASHI et al., 2010).

Epidemiologicamente, a DH possui uma prevalência que varia de 5 a 10 casos por 100.000 indivíduos em todo o mundo (FURTADO et al., 1996). Em certas regiões, como em Maracaibo na Venezuela, a prevalência é maior, em virtude de um possível ancestral com a doença ter se estabelecido nesta área isolada, levando à disseminação do gene através de casamentos consanguíneos. A destacar que graças a estudos nesta área foi identificado o gene da enfermidade (NEGRETTE, 1963; AVILA-GIRON et al., 1973; PENNEY et al., 1990; WALKER, 2007; CARDODO, 2009). Há indícios, porém, que com estudos epidemiológicos utilizando-se metodologia genética mais acurada que a prevalência seja mais alta. Fisher e Hayden (2014) propuseram uma estimativa da população afetada pela DH na província de British Columbia – Canadá, que em 2012 possuía um número estimado de 4.609.659 habitantes. Os dados foram coletados através de registros de testes genéticos, entrevistas a Médicos Neurologistas e pela pesquisa ao serviço social. Foram analisadas um total de 775 famílias: identificados 374 pacientes com sintomas neurológicos da DH, 323 tinham testes com confirmação genética; 6 com mutação do gene negativa e 317 com mutação do gene positiva. Para 51 pacientes o teste genético não havia sido feito, destes, 9 tinham um membro da família afetado, com teste genético acusando mutação do gene positiva, 23 tinham casos na família com mutação positiva e 8 tinham histórias ambíguas na família. Em 997 pacientes, os sintomas neurológicos estavam ausentes, com testes genéticos feitos em 634 pacientes; 344 com mutação negativa e 290 com mutação positiva (pré-sintomático). Um total de 363 indivíduos não foram avaliados, sendo designados em 25% ou 50% para o risco de ter a DH. Um total de 127 casos foram detectados, 7 com confirmação genética positiva para a DH e 120 sem testagem genética. A prevalência de afetados pela DH foi estimada em 13,7 por 100.000 habitantes e a população em 25% a 50% (sem confirmação genética e assintomática) foi estimada em 81,6 por 100.000 habitantes. Estes números sugerem que pode haver até 4.700 indivíduos

afetados com DH e 14.000 com possibilidade de ser portador da DH (50%) no Canadá. Além disso, até 43.000 indivíduos podem estar afetados com a DH e 123.000 podem ser portadores ainda assintomáticos para DH nos Estados Unidos.

A fase sintomática da doença pode durar de 10 a 20 anos, período de evolução degenerativa e progressiva (FOLSTEIN et al., 1986; LASK et al., 2004). Ainda que os sintomas possam aparecer em qualquer período da vida, existe uma predominância etária por volta da quarta à quinta década. As manifestações da doença iniciam-se geralmente por alterações comportamentais, como irritabilidade, sintomas depressivos, insônia. Posteriormente é possível identificar-se a presença de coreia, distonia, mioclonias e, tardiamente, parkinsonismo. A coreia pode aparecer de forma lenta e gradual, até se tornar mais intensa. Os movimentos coreicos podem surgir de forma generalizada, mas, é mais evidente a manifestação em membros e face. Parkinsonismo e distonia predominam nas fases mais avançadas da doença. A progressão da perda do controle motor evolui com o curso da doença até atingir a incapacidade para efetuar qualquer movimento proposto. Em estágios tardios, os pacientes podem apresentar alto padrão de rigidez e acinesia, com redução dos sintomas coréicos (FOLSTEIN et al., 1986; MYERS et al., 1991; BRAAK et al., 1992; DE BOO et al., 1997; KIRKWOOD et al., 2000; LASK et al., 2004; PAULSEN et al., 2006). Há um distúrbio na articulação da fala, que tende a se agravar na evolução da doença, gerando mudanças no seu padrão e ritmo (SPRENGELMEYER et al., 1995; SOLOMON et al., 2007). Posteriormente, é possível identificar a presença de disfagia, representando um agravante devido ao grande risco de asfixia ou aspiração. A maioria dos pacientes morre em virtude de pneumonia de aspiração (MYERS et al., 1991).

3.2.1 Manifestações comportamentais

Alterações psiquiátricas são comuns na DH, e podem estar presentes em sujeitos ainda em fase assintomática sob o ponto de vista motor, sendo considerada como um dos principais marcadores clínicos (DUFF et al., 2007). Para Julien et al. (2007), os sintomas psiquiátricos são uma característica comum da doença da DH e muitas vezes precedem o aparecimento das alterações motoras e deficiências cognitivas. O início clínico geralmente é caracterizado por um período de depressão. Segundo Rosenblatt (2007), além de sintomas depressivos identificados logo nas fases iniciais da doença, durante a evolução da doença os pacientes com a DH apresentam apatia e irritabilidade.

Em um estudo de revisão feito para analisar os principais sintomas psiquiátricos presentes na DH, a maior prevalência foi para a depressão. Comumente, todos os estudos apontam para o surgimento deste sintoma antes mesmo do surgimento de alterações cognitivas e motoras, o que segundo os autores contribui de certa maneira para o subdiagnóstico da doença. A depressão pode estar associada a sintomas psicóticos. Este último pode apresentar quadros clínicos variados, que poderão ir da psicose até a esquizofrenia, com maior risco relacionado ao aparecimento precoce da doença (SLAUGHTER JR et al., 2001).

Outros sintomas relacionados a DH são a irritabilidade, perda de controle e agressão. Além disso, são descritas alterações sexuais e ansiedade (OLIVER et al., 1970; DEWHURST et al., 1970; PFLANZ et al., 1991).

Em um estudo, os autores examinaram os processos de atenção em 20 pacientes com DH. Os resultados mostraram prejuízo nas funções de atenção e este se relacionou com as alterações de percepção visual. Entretanto, não foram detectadas alterações de alerta (KIRKWOOD et al., 1999).

3.2.2 Manifestações cognitivas

Declínio cognitivo é invariável e progressivo em DH. Os pacientes tornam-se incapazes de adquirir novas habilidades motoras com certo nível de complexidade. Classicamente descreve-se demência subcortical, com disfunção executiva, apatia e redução da fluência verbal. A maioria dos enfermos possui dificuldades na produção do discurso. Quanto à linguagem, Podoll e cols. (1998), aplicaram uma bateria de testes em 45 pacientes com DH e concluíram que a disartria, lentidão e o maior tempo para o início da pronúncia produzem prejuízo no funcionamento da fluência e fala espontânea. Contudo, estruturas de ordem semântica, o vocabulário e a percepção do discurso estavam preservados.

O declínio da capacidade cognitiva global está presente na maioria dos pacientes com DH. Em geral, encontra-se lentidão de pensamento, alterações da personalidade e diminuição da capacidade de integrar novos conhecimentos (KIRKWOOD et al., 1999).

Na década de 80, Josiassen e cols. (1983) compararam pacientes em diferentes estágios da doença, e observaram redução significativa da competência para memorizar, sendo que a memória visual, espacial e auditiva são inicialmente prejudicadas e a verbal é afetada mais posteriormente. No entanto, existe a descrição de que a orientação temporal e espacial permanecem intactas até o estágio final da doença. Em uma investigação de cunho neuropsicológico aplicada a pacientes com DH (DECRUYENAERE, 2004), as funções executivas, de percepção e atenção, se apresentaram bastante comprometidas. Existem problemas na memória de trabalho, aprendizagem verbal, memória de longo prazo verbal e da aprendizagem de associações aleatórias, são as primeiras manifestações cognitivas (SOLOMON et al., 2007). Estudos de imagem estrutural (HO et al., 2003; ROSAS et al., 2010) demonstram que atrofia do estriado são os achados mais comuns na DH e se relacionam com déficits de atenção, memória de trabalho e funções executivas.

Gluhm e cols. (2013) aplicaram o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e a Avaliação cognitiva de Montreal (MoCA) em pacientes com DH, e utilizaram 100 controles para comparar os resultados. Também aplicou-se nos pacientes com DH a Escala Unificada para Avaliação da Doença de Huntington. Os resultados mostraram que, mesmo os sujeitos com menor comprometimento motor, tiveram valores com diferenças significativas em relação ao desempenho cognitivo nos domínios de atenção, função executiva, memória e orientação, quando foram comparados ao grupo controle. Os resultados do instrumento MoCA e MEEM foram bastante parecidos, exceto no que diz respeito à linguagem. No entanto, o teste MoCA se mostrou sensível para identificar nos pacientes com DH comprometimentos significativos na atividade visuoespacial. A conclusão do trabalho indica que o teste MoCA, embora não necessariamente superior ao MEEM, é um instrumento útil para avaliar o desempenho cognitivo ao longo da evolução da DH.

Ellen e col., no ano de 2013, apresentaram um estudo que usou os testes de fluência fonêmica e semântica, Símbolos Dígitos e Stroop para avaliar 1882 pacientes de DH na Rede Europeia de Huntington. Além disso, estes pacientes foram avaliados pela UHDRS. Os resultados apontaram para uma associação entre as características motoras e cognitivas. Além disso, os pacientes que apresentavam movimentos predominantemente coreicos tiveram melhor desempenho cognitivo nos testes aplicados, quando comparados aos pacientes que estavam em um estado motor hipocinético e de rigidez motora.

Em 2009, Rodrigues e cols., aplicaram em 41 pacientes com diagnóstico para DH e em 53 sujeitos normais a Bateria de Avaliação Frontal (FAB). Os resultados sugerem que a FAB foi útil como instrumento de rastreio para disfunções executivas em DH, pois, foi capaz de detectar o declínio cognitivo em vários estágios da doença. Os valores da FAB são bons preditores de incapacidade funcional em pacientes sintomáticos com a DH. Contudo, ao se comparar os dados do grupo controle com os pacientes com DH, os autores acreditam que a FAB não seria um bom instrumento para diferenciar os pacientes na fase inicial da doença, pelas semelhanças dos resultados obtidos nas duas populações.

Em estudos que compararam portadores supostamente assintomáticos do gene da DH com pessoas saudáveis, foi identificado redução no tempo de reação a estímulos auditivos e visuais entre os indivíduos portadores do gene (KIRKWOOD et al., 1999, 2000). É demonstrado que estes portadores da DH apresentem prejuízos de ordem cognitiva, relacionados com um déficit no controle da função inibitória, de atenção e fluência fonêmica e semântica. Esses dados reforçam a idéia que alterações de ordem cognitiva, venham a ser as primeiras manifestações da DH (SNOWDEN et al., 2002; MONTOYA et al., 2006).

3.2.3 Manifestações na motricidade ocular

Os primeiros relatos sobre o acometimento óculo-motor na DH são do ano de 1945. Dois estudos, que foram publicados no mesmo periódico francês tiveram grande relevância científica, por trazerem à tona tão importante observação clínica (ANDRE-THOMAS et al., 1945; DUREUX, 1945).

Starr (1967) publicou o primeiro estudo que diferenciou os tipos de movimentos e características que compõem a motilidade ocular na DH (movimento sacádico, perseguição lenta, reflexo vestibulo-ocular; velocidade e latência do movimento ocular). A motricidade ocular de seus pacientes foi investigada com o auxílio da técnica de eletro-oculografia, que permite ter o registro dos movimentos. Em seus achados, o que mais se destacou foi a redução generalizada da velocidade nos movimentos oculares sacádicos. O movimento de perseguição lenta e o reflexo vestibulo-ocular estavam normais. A latência do movimento ocular estava normal. Os movimentos sacádicos na posição vertical estavam mais prejudicados. Petit e Milbled (1973), de forma bastante semelhante, aplicaram a técnica de eletro-oculografia em seus pacientes com DH. Os achados indicaram redução na velocidade do movimento sacádico e maior acometimento do movimento na posição vertical quando comparada à posição horizontal. Os autores sugeriram a aplicação da técnica em familiares de sujeitos diagnosticados com a DH, afim de que se pudesse detectar a doença precocemente.

No ano de 1979, Avanzini e col. selecionaram 18 sujeitos com diagnóstico clínico para a DH, sendo dez homens e oito mulheres, com média de idade de 26 a 65 anos, que eram acompanhados há pelo menos três anos. A média de tempo para o aparecimento dos primeiros sintomas, em todos os sujeitos era de 10 anos. Os dados da motricidade ocular foram obtidos pela oculografia - foram colocados eletrodos de cloreto de prata próximo aos olhos, e avaliados movimentos nos planos vertical e horizontal. As gravações eram geralmente binocular na horizontal e monocular para movimentos verticais. Os sujeitos foram posicionados em uma cadeira equipada com um suporte de cabeça. Os estímulos aplicados foram luminosos, projetados em uma tela

semicircular, sendo avaliados os movimentos sacádicos, de perseguição lenta e de fixação. Em seus resultados, apenas 11 sujeitos foram capazes de realizar as tarefas solicitadas. A capacidade de manter o olhar fixo em um alvo estava prejudicada nos 11 indivíduos. Na tarefa de fixação, estes pacientes apresentavam oscilações irregulares nos olhos. No movimento sacádico para a posição horizontal, os movimentos sacádicos sofriam pequenas correções ao longo da trajetória de um alvo qualquer. As alterações ficaram mais evidentes nos movimentos na posição vertical. Os movimentos sacádicos eram frequentemente substituídos por movimentos de cabeça e piscadas. Também foi possível identificar associação entre o estado hipercinético com o distúrbio ocular na tarefa de fixação e na velocidade do movimento sacádico. Como observação final, os autores sugerem que possa existir uma possível correlação entre a dificuldade em realizar movimentos oculares e a execução deficiente de sequências gestuais. Esta dificuldade é típica de lesões frontais (LURIA, 1966; LHERMITTE et al., 1972).

Oepen e col. (1981) avaliaram os movimentos oculares de 14 pacientes com DH, 10 filhos de sujeitos com diagnóstico para a DH e 10 indivíduos normais, com a técnica da eletro-oculografia. Foram investigados os movimentos sacádicos nos planos horizontal e vertical; movimentos de perseguição lenta; movimentos de nistagmo optocinético; movimentos dos olhos durante o sono, na atividade mais rápida do cérebro, o chamado sono REM (movimento rápido dos olhos). Foram encontradas as seguintes alterações em sujeitos com DH: os movimentos sacádicos voluntários estavam mais lentos em 10 dos 14 pacientes com DH; o movimento ocular sacádico no plano vertical estava mais acometido que o plano horizontal; a velocidade da fase rápida do nistagmo optocinético estava claramente reduzida, especialmente em relação ao plano vertical; o movimento de perseguição lenta muitas vezes foi sobreposto por movimentos de cabeça; durante a fase de sono, os movimentos oculares rápidos foram menos frequentes. Nos sujeitos que eram filhos de portadores da DH, oito apresentaram distúrbios na motricidade ocular semelhantes aos encontrados em sujeitos com DH. Os autores enfatizam o valor da avaliação da motricidade ocular como método objetivo de estudo para o curso da evolução na doença.

O interesse em analisar as variações da motricidade ocular na DH fez com que Leigh e col. (1983) avaliassem 50 pacientes com diagnóstico clínico para a DH em todos os estágios da doença. A média de idade foi de 44,7 (22 a 75 anos), sendo vinte e cinco homens e vinte e cinco mulheres. Vinte e cinco indivíduos saudáveis (nove homens e dezesseis mulheres) entraram no grupo controle; a média de idade foi de 37,5, de 21 a 62 anos. Foi feita avaliação neurológica geral e aplicação do MEEM. A idade de início da doença foi tomada a partir do tempo de início de coreia, estimado pela entrevista com um informante de confiança. Primeiramente, os movimentos oculares foram examinados clinicamente por um procedimento padrão, com cada item pontuado como normal ou anormal. Os movimentos de fixação foram analisados sobre a fixação de um alvo por 20 segundos. Os movimentos sacádicos foram analisados a partir de comandos para alvos estabelecidos. A capacidade de realizar movimentos sacádicos sem piscar foi analisada. O movimento de perseguição lenta foi feito com um alvo movendo-se lentamente no plano horizontal ou vertical. Após isto, 15 pacientes com a DH tiveram os movimentos oculares registrados através da eletro-oculografia. Os resultados indicaram alterações no movimento sacádico, rastreo pendular e movimento de fixação. Neste último, 32 pacientes tiveram alterações no movimento proposto e, em seis deles não foi possível realizar a tarefa devido a processo de demência e pela gravidade da coreia. Os movimentos compensatórios de cabeça foram por várias vezes identificadas. Outro ponto interessante é o direcionamento do olhar para alvos que não faziam parte da tarefa. Os pacientes olhavam, mesmo sabendo que não o deviam fazer. Neste estudo, a latência do movimento sacádico estava acometida em todos os pacientes e a velocidade do movimento nem sempre estava alterada. Como conclusão, os autores acreditam que lesões no colículo superior ou lobo frontal justificam os achados descritos nos pacientes com a DH.

Em 1985, os mesmos autores publicaram um estudo motivado pela hipótese de que, pacientes com a DH fossem acometidos por lesões em áreas encefálicas específicas, que são responsáveis pela motricidade ocular. Neste

estudo, o núcleo do fascículo longitudinal medial, que é importante para a realização de reflexos integrados no tronco encefálico, como aqueles que coordenam os movimentos da cabeça com os do globo ocular foi analisado morfológicamente. O trabalho contou com a análise de quatro cérebros de pacientes com a DH, idade variando de 39 a 75 anos, que em vida foram avaliados na execução dos movimentos oculares e apresentaram: sacadas lentas na posição horizontal e vertical; um sujeito apresentou pequenas sacadas (hipométricas); três sujeitos apresentaram sacadas com latência aumentada; todos apresentavam alterações no movimento de perseguição lenta; dois apresentavam alterações na tarefa de fixação. Os quatro pacientes apresentavam atrofia de caudado. Além disso, os cérebros de três pessoas normais foram incluídos em um grupo controle. As áreas de neurônios foram medidas utilizando um digitalizador e os dados foram inseridos em um computador, para fins de análise estatística. A densidade glial foi obtida através da contagem do número de núcleos gliais, em uma área de uma e duas polegadas na fotomicrografia. Os resultados foram prejudicados pela limitação da técnica e pela perda de volume do tecido, o que obscurece a análise real das estruturas. Apenas um dos cérebros analisados apresentou diferença de massa significativa no fascículo longitudinal medial e, segundo os autores, este achado pode ser correlacionado com a piora do movimento sacádico. A conclusão é que novas estruturas devem ser investigadas em DH com alterações da motilidade ocular. Como ponto de partida é sugerido a formação reticular pontina. Há evidências que esta estrutura participa do controle da marcha (LEIGH et al., 1985).

Beenen e col. (1986) avaliaram 97 indivíduos em risco para a DH, isto é, indivíduos que possuíam um dos pais com DH comprovada. Este grupo foi formado por 44 mulheres e 53 homens com idade média de 32,4 anos. Para o grupo controle foram incluídos 54 sujeitos, com média de idade 36,7 anos. Os registros dos movimentos dos olhos foram obtidos pela oculografia. Os resultados obtidos indicaram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo controle e o grupo com risco para a DH. A velocidade do movimento sacádicos no grupo com risco foi inferior ao grupo controle. Dois sujeitos do

grupo estudado desenvolveram os sintomas da doença posteriormente. Conclui-se que medição da velocidade sacádica é um indicador muito bom para identificar o distúrbio óculo-motor, por ser afetada antes mesmo do aparecimento de outros sinais clínicos. Contudo, o estudo não foi capaz de mensurar influência da doença sobre a latência do movimento ocular.

Em outro estudo de cunho investigativo semelhante, publicado dois anos após o trabalho de Beenen (1986), os resultados e conclusões apresentados foram absolutamente diferentes. Foram convidados a participar 22 sujeitos que eram filhos de pais com a DH, para serem avaliados na tarefa de motricidade ocular. A média de idade foi de 30 anos. Outros dois grupos foram estruturados: cinco pacientes com DH, com média de idade 42 anos, selecionados aleatoriamente entre 102 famílias que eram acompanhadas por aquele serviço. Um grupo controle composto por 16 sujeitos, com média de idade de 30 anos. Através de um sistema binocular, as gravações dos olhos foram registradas pela eletro-oculografia, com estímulos projetados em uma tela, controlados por um sistema computadorizado. As tarefas foram as seguintes: sacadas voluntárias – os sujeitos foram orientados a contar o número de pontos (26) que eram projetados em posições aleatórias; perseguição lenta – os sujeitos foram orientados a seguir o alvo, que se movia em posição horizontal e vertical; fixação – os pacientes foram orientados a manter a atenção em um alvo por 32 segundos. Os resultados demonstraram permanente instabilidade nos sujeitos com a DH na tarefa de fixação. Estes eram sempre interrompidos por movimentos sacádicos involuntários. Outro fator que também influenciou na realização da tarefa foi a distração excessiva. Os grupos controle e de risco tiveram um bom desempenho na tarefa de fixação. Na tarefa de perseguição lenta, os sujeitos do grupo com a DH e controle tiveram dificuldade na execução da tarefa. Foram identificadas sacadas hipométricas/corretivas e lentificação na execução do movimento. O grupo de risco não apresentou qualquer alteração nesta tarefa. Foram encontradas alterações no movimento sacádico em todos os sujeitos com a DH e em alguns sujeitos com risco para a doença. Os sujeitos de risco foram acompanhados e, dentro de alguns anos, após a avaliação, dois sujeitos desenvolveram a doença, isto, depois de obter no teste óculo-motor resultados

completamente normais. Os autores acreditam que a disfunção óculo-motora não se manifesta antes, mas concomitantemente a outros sintomas decorrentes da deterioração progressiva da doença. Não há uma implicação clínica segura na triagem óculo-motora em indivíduos com risco para a doença (COLLEWIJN et al., 1988).

Alguns autores (BOLLEN et al., 1986; BEENEM et al., 1986; HEFTER et al., 1987) levantaram os seguintes questionamentos: O aparecimento de alterações na motricidade ocular é um sintoma obrigatório na DH? A alteração na motricidade ocular é um sintoma precoce na DH, que precede o aparecimento de movimentos coréicos e a demência? Os três grupos são unânimes em acreditar que a motricidade ocular fatalmente estará afetada em todos os pacientes portadores da DH. De uma forma geral, o movimento se apresenta lentificado, sendo mais evidente a sua visualização em movimentos sacádicos. Neste caso, há redução da velocidade e aumento da latência. Também é possível identificar dismetria do movimento e o plano vertical tende a se apresentar mais prejudicado (LASKER et al., 1987; LASKER et al., 1988; RUBIN et al., 1993). Acredita-se que as características velocidade e precisão do movimento sacádico sejam de responsabilidade do tronco encefálico – formação reticular. Especula-se que os movimentos desordenados feitos com a cabeça em tarefas oculares sejam devidos a provável desinibição do colículo superior. Aslesões no campo ocular frontal podem ocasionar alterações no movimento sacádico voluntário. Neste caso, há um retardo ao se criar a sacada e, a latência do movimento estará alterada. Além disso, os movimentos de perseguição lenta, fixação ocular e optocinético são apontados como tarefas eficientes para a visualização dos distúrbios oculares. Nestes movimentos oculares é possível identificar lentidão e até certa limitação em sua execução (LASKER et al., 1988; TIAN et al., 1991; RUBIN et al., 1993; LASKER et al., 1996). Para a segunda pergunta, os autores acreditam que as alterações oculares na DH antecedam os comprometimentos motores e demenciais.

Tian e col. (1991) sustentam a hipótese de que os movimentos sacádicos são essenciais para a avaliação óculo-motora na DH. Neste caso, a

latência do movimento em tarefas voluntárias se apresenta lentificada. A razão está no comprometimento de estruturas do circuito estabelecido entre o lobo frontal e os núcleos da base, nos colículos superiores, com relativa preservação do lobo parietal. Tsai e col. (1995) acreditam que o circuito fronto-estriatal é responsável pelo direcionamento dos movimentos oculares voluntários, com processo de deterioração mais evidente na velocidade, latência e precisão do movimento sacádico. Contudo, os movimentos oculares que envolvem a atenção direta para alvos visuais são de responsabilidade do lobo parietal e se apresentam mais preservados na DH.

Lasker e Zee (1996) fizeram uma revisão sistemática sobre as principais características encontradas na motricidade ocular de sujeitos com a DH. De forma geral, todos os estudos avaliados relatam o aparecimento de alterações do movimento sacádicos. Entre as principais características afetadas está a latência do movimento – os pacientes com a DH iniciam o movimento ocular com um retardo. Outra característica é a incapacidade de suprimir o olhar para novos estímulos visuais – o surgimento de um estímulo visual é capaz de interromper qualquer tarefa que esteja sendo executada. A redução da velocidade dos movimentos sacádicos é interpretada como uma característica presente principalmente em sujeitos em estágios iniciais da doença. A interpretação dos achados indica que tais acometimentos possam ocorrer devido ao comprometimento do circuito fronto-estriatal ou de estruturas do tronco encefálico. Para Fielding (2006), o colículo superior é capaz de controlar o desvio do olhar para algum outro estímulo qualquer, e isso, ocorre graças às ramificações das ligações entre núcleos da base e tálamo-cortical com o colículo superior.

Kirkwood e col. (1999) acompanharam 43 sujeitos em risco para a DH durante três anos e sete meses. Foram aplicados em todos os sujeitos os testes símbolos dígitos e o a escala de inteligência para adultos (WAIS-R). Através de exame clínico foram examinados a marcha e equilíbrio, a motricidade ocular, tremor, coreia, função cerebelar, rigidez e reflexos. Os resultados indicaram redução na velocidade das ações psicomotoras, alteração na movimentação ocular e declínio na velocidade motora. Os autores acreditam

que as características analisadas possam servir como marcador importante no controle da evolução da doença, pois, tal declínio das funções ocorreu de forma conjunta.

O conhecimento adquirido sobre alterações no movimento sacádico na DH fez com que novas propostas de avaliações e associações acontecessem. Sánchez-Pernaute e col. (1999) construíram um estudo com 10 indivíduos com teste genético positivo para a DH (quatro portadores do gene em fase assintomática e seis sujeitos com presença dos sinais da doença) e cinco sujeitos saudáveis. Foram investigados: a velocidade do movimento sacádico pela técnica da eletrnistagmografia, na posição horizontal; análise molecular da expansão CAG e análise da creatinoquinase (CK) em todos os pacientes; aplicada a UHDRS; mensuração da velocidade psicomotora, através de um computador – o sujeito deveria receber o estímulo e apertar a tecla correspondente; os testes neuropsicológicos de fluência fonológica e semântica, teste de trilha – A e B, Stroop, MEEM e símbolos dígitos; MRI e Espectroscopia por ressonância magnética (MRS) – imagem axiais dos núcleos da base. Os resultados apresentados indicaram atrofia do estriado em todos os sujeitos com o gene da doença – houve forte associação entre a atrofia do caudado e o acometimento motor. O nível de CK estava elevado em todos os sujeitos com o gene – houve forte correlação entre os níveis de CK e o comprimento da expansão CAG; também foram encontradas associações entre CK e os valores da escala motora, CK e teste de fluência verbal, Stroop e símbolos dígitos e, por fim, forte associação entre CK e a velocidade do movimento sacádico. A conclusão do estudo é que a CK parece ser um marcador interessante para a progressão da DH e poderia ser útil para avaliar o resultado terapêutico, em particular durante as fases iniciais, quando a maioria dos índices clínicos ainda está dentro da normalidade.

Para Lang e col. (1999) uma simples avaliação do movimento sacádico pode ser útil para a detecção de alterações na DH. Além disso, pode ser um método eficaz para acompanhar a evolução da doença, em seus diferentes estágios. Alguns autores (RUBIN et al., 1993; MURMAN et al., 1997; DURSUN et al., 2000; BONELLI et al., 2002; REILLY et al., 2008) levantam a hipótese de

que esses movimentos sacádicos possam ser influenciados pela ação medicamentosa. Entre os medicamentos questionados se encontram o baclofeno, haloperidol e a olanzapina. Somente o uso do baclofeno, porém, parece exercer um declínio na latência e velocidade do movimento sacádico (RUBIN et al., 1993).

No ano de 1999, foi publicado um artigo com um grande número de participantes, que atingiu a marca de 657 sujeitos em risco para a DH. A média de idade foi de 36 anos. Todos os sujeitos tiveram seu DNA recolhido para a realização do teste genético para a DH. Deste grupo, 72 sujeitos foram retirados da amostra por não ter sido possível obter o resultado da análise molecular. O resultado do teste genético não foi informado aos sujeitos. Foram aplicados os testes símbolos dígitos e a escala de inteligência para adultos (WAIS-R). Também foi aplicado um teste computadorizado para medir a velocidade da ação psicomotora: o sujeito deveria apertar o botão ao identificar estímulos visuais e auditivos pré-estabelecidos pelo avaliador. Através de exame clínico foram examinados a marcha e equilíbrio, a motricidade ocular, tremor, coreia, função cerebelar, rigidez e reflexos. O teste molecular e o exame clínico determinaram que 171 sujeitos eram portadores do gene para a DH, mas se encontravam em fase assintomática. Os portadores do gene para a doença tiveram valores estatisticamente inferiores aos demais participantes no teste de símbolos dígitos e em tarefas aritméticas. Além disso, o tempo de reação psicomotora para estímulos auditivos e visuais também foi inferior. Os movimentos oculares sacádicos (velocidade e precisão) e optocinéticos dos sujeitos portadores do gene foram registrados com grande número de erros e lentidão. Embora não se tivesse dados clínicos suficientes para determinar se os sujeitos eram portadores da DH, o declínio psicomotor, óculo-motor e leve prejuízo cognitivo são fortes indicadores da presença da doença (KIRKWOOD et al., 2000).

García-Ruiz e col. (2001) sugerem a avaliação da velocidade do movimento sacádico como um biomarcador da evolução da DH. Segundo os autores, com a evolução da doença, a velocidade do movimento sacádico tende a se reduzir. Os mesmos autores no mesmo ano, ao avaliar a

motricidade ocular de 32 pacientes com a DH geneticamente confirmada (nove do sexo feminino e 23 pacientes do sexo masculino, incluindo seis com início juvenil, 19 com início na idade adulta, e sete com início tardio), com a técnica de eletronistagmografia, encontraram associações interessantes em seus resultados: o grupo com manifestação juvenil da doença apresentou maior redução na velocidade do movimento sacádico; o grupo com manifestação tardia apresentou maior alteração na latência do movimento. Outro achado interessante foi a associação entre o número de repetições de CAG e a velocidade do movimento sacádico. Quanto maior o número de repetições, menor a velocidade do movimento (GARCÍA-RUIZ et al., 2001).

Segundo Winograd-Gurvich (2003), os movimentos sacádicos na DH possuem um curso temporal longo, principalmente quando aparecem em tarefas sequenciadas. Essa dificuldade na organização e sequenciamento de movimentos sacádicos é um reflexo de alterações no campo suplementar do olho. Os danos encontrados nas sacadas hipométricas e corretivas parecem ser de responsabilidade do tronco encefálico e do cerebelo. As alterações de velocidade e latência são originadas no circuito fronto-estriatal.

Ali e col. (2006) avaliaram os movimentos sacádicos de 24 pacientes com DH, e comparam os resultados com 20 indivíduos em um grupo controle. A técnica empregada para a avaliação foi a estimulação binocular infravermelha. Este aparelho fica acoplado na cabeça do paciente e todos os movimentos oculares são gravados por uma câmera de auto resolução; os dados são analisados com o auxílio de um computador. Os pacientes eram instruídos a olhar para o local onde os estímulos luminosos aparecessem e, desta forma, os pesquisadores conseguiram identificar a latência e o tempo gasto para se realizar a tarefa. Para mensurar a gravidade motora dos pacientes com DH foi aplicada a UHDRS. Os resultados apontaram para um aumento na latência do movimento sacádico e, uma correlação entre o índice motor obtido na escala da DH e o valor encontrado na análise da latência ocular. Para os autores, estes dados confirmam a participação do circuito fronto-estriatal no processo de iniciação das sacadas.

Golding e col. (2006) avaliaram a motricidade ocular de seis sujeitos em estágio clínico da doença, sem confirmação genética e seis sujeitos com confirmação genética para a DH. Outros 24 sujeitos foram avaliados e incluídos no grupo controle. Para a caracterização do comprometimento motor foi aplicado UHDRS. A avaliação da motricidade ocular foi avaliada em duas tarefas: sacadas voluntárias no plano vertical e horizontal; sacadas voluntárias no plano horizontal. Os movimentos oculares foram gravados e analisados usando software personalizado (National Instruments Inc., EUA). Os resultados indicaram que os movimentos sacádicos reflexos não se apresentam alterados na DH. As sacadas voluntárias apresentam alterações na latência do movimento em sujeitos já no estágio clínico. Foi encontrada uma associação entre o aspecto motor e óculo-motor da doença. Os autores acreditam que medidas de avaliação motora e óculo-motora possam servir como biomarcador para a progressão da doença.

No ano de 2006 foram recrutados para participar de uma pesquisa pacientes com a DH e seus familiares. Todos os sujeitos tinham algum parente que havia sido diagnosticado com a doença. Os participantes com a DH tinham recebido o diagnóstico em um período de aproximadamente dois anos. A amostra contou com 30 sujeitos com DH; 43 sujeitos portadores do gene ainda em fase assintomática da doença; 147 sujeitos sem a mutação genética. A idade dos participantes variou de 19 a 65 anos. Nenhum dos sujeitos incluídos na análise tinha doença neurológica concomitante ou doenças psiquiátricas como esquizofrenia ou transtorno bipolar. Aproximadamente 26% de todos os participantes estavam recebendo medicação para tratar sintomas psiquiátricos tais como distúrbio do sono, ansiedade e depressão. O estudo incluiu avaliação clínica, testes moleculares, avaliação óculo-motora e questionários sobre história médica. Para a avaliação clínica foi utilizada a UHDRS. A avaliação óculo-motora foi investigada nas posições verticais e horizontais, e todos os movimentos oculares registrados binocularmente por duas câmeras de vídeo conectadas a um suporte de cabeça. Os participantes foram posicionados um metro à frente de uma grande tela branca, onde eram projetados os estímulos visuais. As tarefas foram as seguintes: movimento sacádico aleatório – o sujeito deveria apenas olhar para o estímulo visual da forma mais rápida que

conseguisse; movimento de antissacada – o sujeito era instruído a olhar na direção oposta ao aparecimento do estímulo visual; perseguição lenta - os sujeitos deveriam acompanhar visualmente a luz; tarefa de fixação – o sujeito deveria apenas manter o seu olhar fixo em um estímulo. As características dos movimentos oculares analisadas foram velocidade, latência e precisão do movimento. Os resultados indicaram que os sujeitos ainda em fase supostamente assintomática possuíam dificuldades semelhantes aos pacientes com a DH. Esta conclusão foi obtida ao se perceber os erros nas tarefas de antissacada e perseguição lenta. Houve aumento de latência no movimento sacádico. Além disso, as alterações do movimento ocular foram mais evidentes quando o acometimento motor tinha maior gravidade. Os autores acreditam que alterações na motricidade ocular são um biomarcador sensível para o pré-diagnóstico (BLEKHER et al., 2006).

Kloppel e col. (2008) analisaram a IRM de vinte cinco portadores pré-sintomáticos da DH e vinte controles, além disso, foi realizado rastreamento probabilístico de fibras para detectar mudanças da ligação de fibras entre o córtex frontal e o estriado. Os sujeitos do estudo tiveram os movimentos sacádicos avaliados. Foram encontradas mudanças no putâmen bilateralmente, bem como partes anteriores do corpo caloso. Também foi identificada redução na projeção de fibras que vão do córtex frontal ao corpo do caudado, quando comparados aos controles. A análise de correlação revelou que os indivíduos com maior comprometimento nos movimentos sacádicos tinham menor conectividade de fibras entre o córtex frontal e o caudado. Os autores sugerem que as fibras que se projetam do campo ocular frontal para o caudado têm influência sobre as alterações sacádicas voluntárias na DH. Os mesmos autores acreditam que o início precoce da doença favoreça ainda mais a disfunção óculo-motora.

Segundo Peltsch e col. (2008), a progressão da DH ocorre de forma simultânea entre o aspecto motor (gravidade motora) e óculo-motor (prejuízo na latência e velocidade do movimento sacádico). Assim, a avaliação e acompanhamento das duas vertentes podem fornecer dados seguros sobre a

evolução da doença. Hicks e col. (2008) reforçam esta ideia. Para os autores, a avaliação da motricidade ocular é extremamente exigente e, apesar de envolver o aspecto motor, funções cognitivas também estão envolvidas neste processo.

Para Robert (2009), a busca por novos tratamentos para a DH intensificou o interesse pelos marcadores biológicos de início em situações pré-clínica e de progressão da doença. Uma grande variedade de pesquisas recentes mostrou que tarefas sacádicas dos olhos podem apresentar anormalidades na DH e auxiliar na mensuração da evolução da doença e na detecção de sujeitos portadores em estágios pré-clínico (TURNER et al., 2011; RUPP et al., 2011; RUPP et al., 2012; HICKS et al., 2015). Outros estudos apresentam disfunção cognitiva como um componente importante na DH (RUPP et al., 2010; SCAHILL et al., 2013; FERRARO et al., 2014). O autor sugere a avaliação óculo-motora e cognitiva com a finalidade de se oferecer um marcador preciso e funcional.

Blekher e col. (2009 a) reforçam esta ideia, ao sugerirem avaliações óculo-motoras voluntárias, bem como movimentos sacádicos e antissacádicos. Para os autores, a medida da latência pode ser utilizada como um medidor das funcionalidades óculo-motoras e cognitivas. Além disso, os seus valores podem ser úteis para se mensurar a evolução da doença e até mesmo identificar sujeitos portadores do gene em estágio pré-clínico. Os erros encontrados na tarefa de antissacada também são fontes importantes, pois, além do ato motor, a tarefa exige atenção, planejamento e controle regulatório, características essas inseridas nos processos cognitivos.

Para Becker e col. (2009 b) todos os movimentos involuntários presentes na DH devem ser avaliados, especialmente quando seu aparecimento ocorre na execução de alguma tarefa. Como exemplo, os autores sugerem que os movimentos involuntários de cabeça realizados pelos pacientes com a DH, que geralmente se encontram em estágios mais avançados da doença, e que estão presentes em tarefas de motricidade ocular, na verdade, podem ser considerados como movimentos adaptativos.

Patel e col. (2012) aplicaram a UHDRS e o MoCA e avaliaram a motricidade ocular com um aparelho emissor de estímulos infravermelhos, com filmagem dos movimentos, em 11 pacientes com DH. Neste estudo, encontrou-se relação entre a latência do movimento sacádico e o movimento de antissacada, com a pontuação da coreia. Assim, os resultados da investigação mostram que o controle reflexo e voluntário dos movimentos oculares sacádicos diminuiu com o aumento da gravidade da DH, que é caracterizado pela pontuação motora na UHDRS e sub-escala total da coreia. Com isso, os autores concluem que o declínio cognitivo e motor ocorrem de forma simultânea.

Grabska e col. (2014) avaliaram 10 sujeitos com DH juvenil e 10 sujeitos normais, em tarefas de movimentos sacádicos nas características latência, velocidade e precisão; testes cognitivos – Stroop, símbolos dígitos e fluência fonológica e semântica. A gravidade dos sintomas de depressão foi avaliada através do Inventário Beck de Depressão (BDI), escala de Hamilton e as características comportamentais dos pacientes foram avaliadas usando-se a avaliação dos problemas comportamentais para a DH - versão curta (PBA-s). Para a avaliação motora, foi utilizada a UHDRS. Os resultados indicaram latência prolongada, redução na velocidade para as sacadas voluntárias e reflexas. A precisão do movimento sacádico estava alterada para sacadas voluntárias. Houve uma correlação estatisticamente significativa entre a latência do movimento sacádico reflexo e a gravidade da doença motora. O aumento da latência das sacadas reflexas teve correlação estatisticamente significativa com a diminuição número de palavras no teste de Fluência fonológica e semântica. Os autores concluem que alterações dos movimentos oculares sacádicos em pacientes com DH juvenil foram semelhantes aos relatados em fase adulta. Os parâmetros óculo-motores anormais se correlacionam com a gravidade da doença e deterioração cognitiva.

3.3 Neuroacantocitose

A NA caracteriza-se como uma síndrome, formada por um grupo geneticamente heterogêneo de doenças, que ocasionam anormalidades do sistema nervoso acompanhadas da presença de acantócitos no sangue periférico. As doenças mais comuns deste grupo são a coreia-acantocitose, síndrome de McLeod, doença de Huntington-like 2 e deficiência de pantotenato quinase associada a degeneração cerebral com acúmulo de ferro. A confirmação da síndrome NA é realizada pela presença de características clínicas próprias associadas à ocorrência de alterações morfológicas nas hemácias dos pacientes afetados que ficam espiculadas, os chamados acantócitos. Para doenças específicas mencionadas previamente, o diagnóstico se faz quer através de testes genéticos ou detecção de alterações na expressão de antígenos (doença de McLeod) (DANEK e WALKER, 2005; DANEK et al., 2005; WALKER et al., 2006).

As características radiológicas e patológicas identificam atrofia bilateral dos núcleos caudado e putâmen e atrofia cortical (RINNE et al., 1994).

Os sintomas se iniciam em média aos 30 anos com a presença de coreia de cabeça e membros superiores, discinesia orofacial progressiva, mutilação de língua e lábios, contrações anormais na faringe e palato causando disfagia e disartria, vocalizações involuntárias, crises epiléticas e redução de reflexos. Invariavelmente há alterações comportamentais, como agitação psico-motora e transtorno obsessivo-compulsivo, e demência (HARDIE et al., 1991; KARTSOUNIS et al., 1996; VITAL et al., 2002; WALKER et al., 2006; JUNG et al., 2011).

Por ser um grupo raro de enfermidades, há poucos relatos de NA em geral e, em particular, na América do Sul. Troiano e cols. (1999) apresentaram um estudo de caso de um paciente de 45 anos com NA. O paciente apresentava crises de distúrbios do movimento caracterizados por coreia do tronco e membros superiores, e discinesia orofacial. Os exames complementares revelaram acantocitose de 11% e imagem de ressonância

magnética com redução volumétrica de núcleo caudado e putâmen bilateralmente. O trabalho de Spitz e col. (1985) relata o quadro clínico de dois irmãos que apresentavam tiques faciais e vocais, associados à presença de acantócitos no sangue periférico.

3.3.1 Manifestações comportamentais

O comportamento considerado antissocial é uma manifestação presente em alguns pacientes diagnosticados com NA (DANEK et al., 2007). Para Jung e col. (2011), uma das manifestações clínicas mais evidentes em NA é a alteração comportamental, que tende a aumentar o seu declínio conforme a evolução da doença.

Segundo Walterfang e col. (2011), sujeitos com NA estão sujeitos a apresentar comportamentos obsessivos compulsivos, depressão e esquizofrenia. A razão para estes acometimentos está no fato de haver um processo contínuo de atrofia de importantes estruturas reguladoras do comportamento: os núcleos do estriado e globo pálido.

Srivatsa e col. (2004) avaliara um homem de 45 anos, que apresentava movimentos anormais em membros e face, além disso, também apresentava tics e disfagia. Após avaliação laboratorial, constatou-se presença de acantócitos no sangue periférico. Baseados no exame clínico e laboratorial o diagnóstico foi o de NA. Em entrevista, os pesquisadores identificaram presença de apatia, depressão, ideia ao suicídio e comportamento obsessivo por limpeza.

Valle-Lopez e col. (2013) descrevem um estudo de caso de uma mulher de 48 anos de idade, que apresentou crises convulsivas aos 35 anos de idade, e alterações comportamentais que motivaram a sua consulta Médica. Na avaliação dos aspectos clínicos foi possível identificar alterações na marcha e presença de coreia. O exame laboratorial identificou a presença de acantócitos no sangue periférico. O exame de imagem por ressonância mostrou atrofia no estriado. Em entrevista clínica sobre o comportamento demonstrou instabilidade emocional e impulsividade.

Liu e col. (2014) acreditam que pelo fato da China ter a maior população do mundo, o país se torna um bom local para a investigação de doenças raras como NA. Os autores pesquisaram 42 estudos que foram publicados com

sujeitos chineses diagnosticados com NA. Foram relatados 66 casos, e os achados mais comuns foram: movimentos hiperkinéticos (88%), discinesia orofacial (80%), distonia (67%), e disartria (68%), elevação da CK (52%). Dos 66 casos 33% relataram ter encontrado alterações psiquiátricas.

Çağlayan e col. (2015) avaliaram um homem de 25 anos que se apresentou ao serviço médico com presença de coreia, tiques faciais, discinesia orofacial e lingual e hipotonia nas extremidades. O exame laboratorial identificou presença de alta porcentagem de acantócitos no sangue periférico. Em entrevista clínica foi possível identificar a presença de fala infantilizada e depressão.

3.3.2 Manifestações cognitivas

Kartsounis e Hardie (1996) observaram o perfil neuropsicológico de 19 casos de adultos com NA. Os autores descrevem cinco casos com déficit significativo de memória e dois com déficits nas habilidades visuo-perceptivas. Todos os pacientes apresentavam em comum preservação das habilidades de linguagem, mas déficits importantes nas funções executivas.

Segundo Danek e col. (2004), sujeitos com NA apresentam um declínio cognitivo acentuado. A consequência do declínio cognitivo advindos com a manifestação da doença são as limitações funcionais (atividades de vida diária), produzindo grande impacto na vida do indivíduo e de sua família. À medida que a doença progride, há maior vulnerabilidade a interferências no teste de Stroop. Por outro lado, não foram observadas alterações de linguagem, apraxia ou declínio na atenção.

Em revisão feita por Jung (2011), os principais achados em NA apontam para a presença de alterações cognitivas que se manifestam ainda no estágio inicial da doença, com declínio progressivo, evoluindo para demência.

Frison e col. (2012), submeteram um sujeito diagnosticado com NA a extensa bateria cognitiva. Tratava-se de um homem de 33 anos, branco, pais primos em primeiro grau, com um irmão que tinha histórico de epilepsia. Os sintomas se iniciaram aos 20 anos de idade, com epilepsia, tiques faciais, automutilação de língua. Na avaliação clínica, ele apresentou paresia da musculatura proximal dos membros inferiores com força grau IV (escala MRC-Kovelis et al., 2008), com tônus e trofismo muscular preservados. Os reflexos profundos eram vivos e simétricos, à exceção do reflexo aquileu que era ausente bilateralmente. Não havia alterações sensitivas, mas o paciente tinha estrabismo divergente e movimentos de flexão e extensão da cabeça. Ele apresentava grande irritabilidade, tristeza excessiva, ameaças e tentativas de suicídio e oscilações de humor. Os testes neuropsicológicos aplicados foram: Escala Weschler de Inteligência para Adultos (WAISIII); Teste AC de Atenção Concentrada; Teste de Trilhas; Teste D2 de Atenção Concentrada; Memória

Lógica I e II e Memória Visual da Escala Wechsler de Memória - Revisada; Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey RAVLT; Figura Complexa de Rey; Fluência fonêmica e semântica; Teste de Stroop; Teste dos cinco pontos; Bateria de Avaliação Frontal (FAB); Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST); Questionário para Avaliação Comportamental Disexecutiva; Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação; Inventário de Ansiedade de Beck. Os resultados mostraram alterações na atenção concentrada, memória verbal, memória visual, planejamento e flexibilidade cognitiva. O paciente apresentou dificuldade para inferir ações, intenções e estados de terceiros.

3.3.3 Manifestações na motricidade ocular

Semelhante a outros transtornos do movimento, também foi observada anormalidades dos movimentos oculares em NA, no entanto, este tema tem sido pouco explorado. Até onde sabemos, apenas Gradstein e cols. (2005) estudaram a motricidade ocular nesta condição. Os autores avaliaram com um vectonistagmógrafo digital, que utiliza eletrodos para a captação dos movimentos oculares, três sujeitos com diagnóstico de NA. Os pacientes foram posicionados em uma cadeira e eram instruídos a olhar para uma barra de diodo emissor de luz, posicionada à frente da cadeira, a um metro de distância dos pacientes. Analisaram-se os movimentos oculares no plano vertical e horizontal, através de movimentos de perseguição lenta, sacada e antissacada. Foram avaliadas a latência, velocidade e estabilidade de fixação do estímulo. Os resultados encontrados para a tarefa de perseguição lenta demonstraram prevalência de pequenos movimentos sacádicos corretivos, presença de sacadas hipométricas, velocidade alterada na posição vertical, movimentos de antissacadas alterados e valores para latência normais.

3.4 Núcleos da base

Ao se analisar a patologia presente na CS, DH e NA, a grande semelhança entre estas três doenças está no acometimento dos NB. É característico de doenças que apresentem lesões nesta área manifestarem disfunções motoras, alterações cognitivas, comportamentais e oculomotoras (ALBIN et al., 1989; OBESO et al., 1997).

Os NB são constituídos por massa cinzenta subcortical, interconectados e localizados nas camadas profundas dos hemisférios cerebrais. Esses núcleos incluem, dentre outros, o caudado, putâmen, globo pálido. Os núcleos caudado e putâmen juntos formam o estriado ou *striatum*; o núcleo lentiforme, por sua vez, constitui-se pelos núcleos putâmen e globo pálido (este último dividido em um segmento interno e externo) (OBESO et al., 1997).

Os circuitos dos NB envolvem o córtex cerebral e o tálamo. Ainda não existe um consenso se os circuitos se dispõem em paralelo ou se conectam entre si. Na primeira hipótese sugere-se que esses circuitos são segregados anatômica e funcionalmente (DRAGANSKI et al., 2003). O outro modelo faz referência a um sistema onde os circuitos se comportam de forma aberta e conectiva (JOEL et al., 2001).

O estriado recebe projeções vindas de quase todas as regiões corticais, sendo que o núcleo caudado recebe as fibras de áreas associativas e o putâmen das regiões sensitivas e motoras. Todas essas fibras são excitatórias (glutamatérgicas) e estabelecem sinapses no estriado. Sobre o estriado convergem axônios dopaminérgicos, que provêm da parte compacta da substância negra, fibras glutamatérgicas do tálamo e axônios colinérgicos e gabaérgicos de neurônios locais. O estriado é considerado a via de acesso ou entrada de todos os circuitos dos NB. Por sua vez, ele se conecta ao pólo efetuator, constituído por globo pálido interno ou medial e parte reticular da substância negra (SN_R). Descreve-se a presença de uma via direta e outra indireta. A primeira utiliza neurotransmissores GABA, com função inibitória, e a encefalina, dirigindo-se de modo monossináptico ao pólo efetuator. A segunda

via apresenta neurotransmissores GABA, a substância P e a dinorfina. Nela, axônios que saem do estriado projetam-se para o globo pálido lateral (externo), o qual projeta axônios gabaérgicos para o núcleo subtalâmico. Este, por sua vez, envia fibras glutamatérgicas para o pólo efetuador. As projeções deste último se encaminham para os núcleos talâmicos ventral lateral e ventral anterior. Dos núcleos talâmicos saem projeções excitatórias glutamatérgicas para o córtex pré-motor, para a área motora suplementar e para o córtex motor primário. A SN_R fornece a saída eferente para o colículo superior, participando, assim, do controle dos movimentos oculares. Existem ainda fibras que partem do GPi e da SN_R e se destinam ao núcleo pedúnculo-pontino, formando o único canal de acesso dos NB a estruturas efetadoras sem passar pelo córtex cerebral (ALEXANDER et al., 1986; ALBIN et al., 1989; STURM et al., 1999; MEGA et al., 2001; JOEL et al., 2001). O modelo anátomo-funcional do circuito dos NB se encontra na Figura 1.

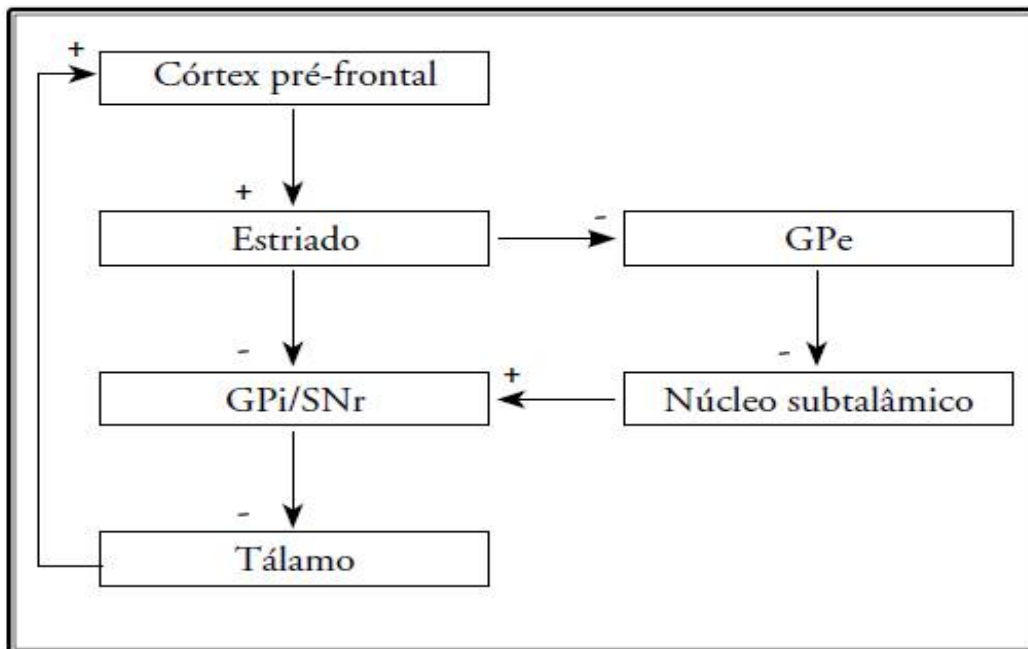


Figura 1 - Modelo de funcionamento do circuito dos núcleos da base.

Deve-se frisar que o circuito mencionado anteriormente é o motor, melhor conhecido. Mas há a presença de quatro outros circuitos que conectam regiões específicas do lobo frontal com estruturas subcorticais. Estes circuitos

adicionais são circuito óculo-motor, o circuito pré-frontal dorsolateral, órbito-frontal e do cíngulo anterior (ALEXANDER et al., 1986).

O circuito óculo-motor inicia-se no campo do olhar frontal (área de Brodmann 8) e envia projeções à porção central do núcleo caudado, de onde saem fibras para o segmento interno do globo pálido e para a substância negra. A substância compacta possui fibras que se ligam aos núcleos ventral anterior e dorsomedial do tálamo. Os núcleos talâmicos enviam fibras ao campo do olhar frontal e completam o circuito, que está envolvido no controle do olhar e na orientação espacial (ALEXANDER et al., 1986; MEGA et al., 2001).

O circuito dorsolateral origina-se na região ântero-lateral do lobo frontal (áreas 9 e 10 de Brodmann). Os neurônios dessa região projetam-se para a região dorsolateral da cabeça do núcleo caudado e, em seguida, para a região dorsomedial do globo pálido interno e para a substância negra. Dessas duas estruturas saem projeções para os núcleos talâmicos ventral anterior e dorsomedial, respectivamente. O núcleo dorsomedial tem projeções que criam o circuito direcionado as áreas 9 e 10 do lobo frontal. Esse circuito está envolvido primariamente com as funções executivas, que incluem habilidades de planejamento, estabelecimento de estratégias, sequenciamento temporal, flexibilidade mental e evocação de memórias (BUSH et al., 1998).

O circuito órbito-frontal lateral origina-se nas áreas 10 e 11 de Brodmann. Inicialmente, são enviadas projeções para a região ventromedial do núcleo caudado e, em seguida, para a porção medial do globo pálido interno e da substância negra. Destas duas estruturas partem projeções para os núcleos ântero-ventral e dorsomedial do tálamo. O circuito se completa com as projeções do núcleo dorsomedial para o córtex órbito-frontal lateral. Sua função esta relacionada com a regulação da empatia e com o comportamento social adequado (STURM et al., 1999).

O circuito do cíngulo anterior origina-se na região anterior do giro do cíngulo, situada na face medial do hemisfério cerebral (área de Broadmann 24).

As fibras desta região se direcionam para a região ventromedial do núcleo caudado, do putâmen ventral, do núcleo accumbens e do tubérculo olfatório. O núcleo caudado envia projeções ao globo pálido interno, ao pálido ventral e à substância negra. O pálido ventral projeta-se para o núcleo talâmico dorsomedial e este completa o circuito enviando projeções ao cíngulo anterior. O circuito do cíngulo anterior e o circuito órbito-frontal medial estão relacionados entre si e constituem o circuito límbico (STURM et al.,2001). O cíngulo anterior participa da regulação da cognição e da regulação emocional. As áreas ventrais do cíngulo anterior e do córtex órbito-frontal estão intimamente relacionadas com a regulação emocional, enquanto as áreas dorsais do cíngulo anterior são recrutadas para tarefas puramente cognitivas (DAFNER, 2000; DANNHAUSER, 2005).

Os circuitos citados anteriormente participam da modulação da atividade motora, dos movimentos oculares, do comportamento e cognição. É esperado, pois, que doenças dos NB produzam mudanças significativas nas funções relacionadas. De fato, pelo já revisado nos itens referentes a CS, DH e NA, há informações, em alguns casos (NA, por exemplo), preliminares, indicando que enfermidades caracterizadas por coreia têm indícios clínicos de disfunção de diversos destes circuitos. Manifestações destas disfunções são revisadas nos parágrafos seguintes.

As alterações decorrentes da disfunção do circuito pré-frontal dorsolateral são caracterizadas principalmente pelo comprometimento das funções executivas. Há disfunção no processo de criação de estratégias e para a capacidade de organizar a informação. Também há redução da fluência verbal, na utilização de estratégias de organização em testes de memória e de habilidades visuo-construtivas, na realização de gestos recíprocos e alternados, assim como os de sequência motora simples (PIERROT-DESELLIGNY et al.,2003).

A lesão no cíngulo anterior ou de suas conexões leva à interrupção dos circuitos frontoestriatais envolvidos com a motivação e com as funções afetivas. As lesões bilaterais do giro do cíngulo podem causar apatia,

imobilidade, redução significativa da fala, mutismo acinético, indiferença ao ambiente e até mesmo à dor. O principal déficit encontrado nas lesões do circuito do cíngulo anterior é a dificuldade no processo de inibição de respostas. Em trabalhos com neuroimagem funcional foi possível identificar sua relação nos processos de atenção sustentada e atenção seletiva (DANNHAUSER, 2005).

Uma lesão no circuito órbito-frontal tende a produzir quadros de impulsividade, irritabilidade, labilidade emocional, desinibição, euforia e comportamento de imitação. Em pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo pode ser observado aumento de atividade metabólica no córtex órbito-frontal e no núcleo caudado (PIERROT-DESELLIGNY et al., 2003).

Acometimentos no circuito óculo-motor podem levar a disfunção da motricidade ocular. Entretanto, o campo do olhar frontal recebe aferências do córtex pré-frontal dorsolateral, do cíngulo anterior e do lobo parietal posterior. Assim, a execução normal dos movimentos oculares depende também do funcionamento normal destas regiões cerebrais. Em contraste com os neurônios do córtex visual estriado, o campo do olhar frontal não está necessariamente ligado à presença de um estímulo visual. Este fato permite a esta região cortical ter um caráter de execução motora ligada a estímulos intencionais. Sua atividade também está presente no controle do nistagmo optocinético, que é um fenômeno ocular rítmico, involuntário, inconsciente e automático. Pode ser reproduzido ao acompanhar algum objeto que esteja em movimento (componente lenta) e quando este objeto sai do campo de visão há um movimento corretivo (componente rápida) (DAFNER, 2000; DANNHAUSER, 2005). A região cortical deste circuito é descrita como responsável por atividades comportamentais envolvidas com a motricidade ocular. O papel do córtex pré-frontal dorsolateral se estende à inibição de estímulos visuais indesejáveis (inibe sacadas reflexas), memória espacial de curto prazo (previsão de novas sacadas) e processos de decisão sobre a movimentação ocular. A região cortical deste circuito, mais precisamente sua porção posterior, está envolvida no processo de sacadas intencionais. Não há relatos ou evidências de sua participação no controle da motricidade ocular,

apesar de sua associação com o circuito do cíngulo anterior (PIERROT-DESELLIGNY et al., 2003). Na Figura 2 encontra-se um esquema que representa a ação cortical na atividade de motricidade ocular.

Dada a proximidade dos circuitos descritos anteriormente, não é surpreendente que a maioria das doenças que afetam os NB apresentem a combinação de transtornos motores, óculo-motores, cognitivos e comportamentais. Embora isto seja bem caracterizado em DH, entende-se muito menos a interrelação destes achados em CS e NA. A hipótese principal deste trabalho é que, a exemplo de DH, nas duas outras enfermidades co-existam alterações comportamentais e óculo-motoras. No Quadro 1 há a representação das principais características da motricidade ocular, aspectos cognitivos e comportamentais em CS, DA e NA.

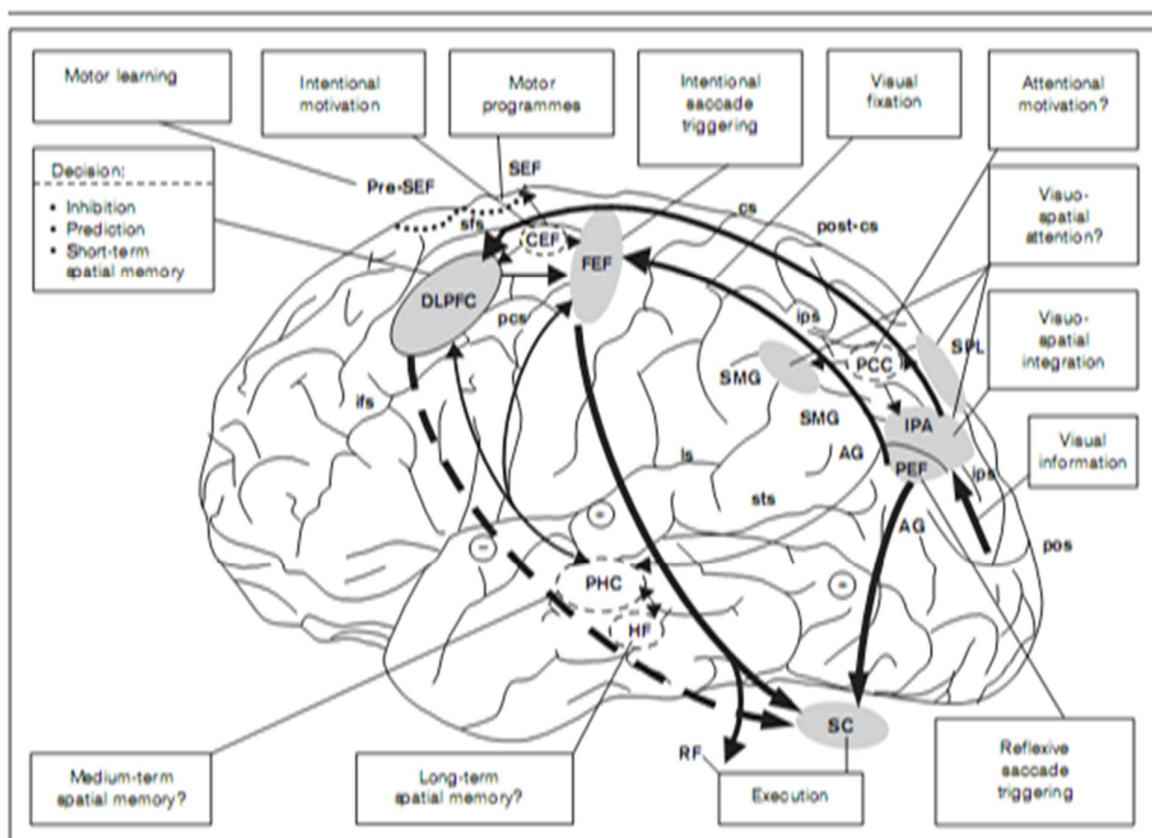


Figura 2 – Representação cortical dos movimentos oculares (PIERROT-DESELLIGNY et al., 2003)

Quadro 1 - Principais características oculares, cognitivas e comportamentais (CS, NA e DH).

Tipo de coreia	Principais alterações na motricidade ocular	Principais alterações cognitivas	Principais alterações comportamentais
Coreia de Sydenham	Movimentos sacádicos anormais (hipometria); Alterações movimento de antissacada.	Disfunção executiva.	TOC; TDAH; irritabilidade.
Doença de Huntington	Movimentos sacádicos anormais; alterações no movimento de antissacada; alteração no movimento de rastreo pendular.	Disfunção executiva, alteração de linguagem, alteração em atenção e memória, demência.	Alteração no humor, depressão, irritabilidade, apatia, ansiedade, alucinações, desinibição.
Neuroacantocitose	Movimentos sacádicos anormais; alteração movimento de antissacada.	Disfunção executiva, evolução para processo demência	Comportamento social inadequado, depressão, psicose, TOC.

4 PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais – CAAE: 0523.0.203.000-11.

Trata-se de um estudo transversal de 53 pacientes que estão em acompanhamento regular no Ambulatório de Distúrbios de Movimentos da Universidade Federal de Minas Gerais (ADM-UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Foram analisados 20 pacientes com o diagnóstico de CS, 22 pacientes com o diagnóstico de DH e 11 pacientes com diagnóstico de NA.

4.1 Critérios diagnósticos

Para cada grupo estudado há um grupo controle (GC), pareado por idade e gênero, contabilizando 53 sujeitos normais.

Os critérios para a participação da pesquisa, para todos os sujeitos foram:

- Ser alfabetizado;
- Ausência de outras doenças neurológicas;
- Ausência de comprometimento visual que dificulte ou interfira na obtenção dos resultados da eletronistagmografia;
- Não fazer uso de medicamentos que alterem o funcionamento do sistema nervoso central, exceto as medicações prescritas para as enfermidades em estudo;
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.1.1 Critérios de inclusão para o Grupo CS

- Diagnóstico de CS conforme os critérios propostos por Cardoso et al., (1999), ou seja, diagnóstico de FR pelos critérios de Jones modificados e exclusão de outras causas possíveis de coreia, como o uso de drogas indutoras de coreia, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de anticorpos antifosfolípidos e diabetes mellitus; aceitando-se a participação de indivíduos com forma ativa, persistente, controlada ou em remissão de CS (CARDOSO et al., 1997, 1999, 2002a; MENDEZ et al., 1999). Neste estudo foram aceitos sujeitos com coreia em sua forma ativa – primeira manifestação de coreia que varia de 2-6 meses, e em alguns casos, o tempo de permanência dos sintomas pode se prolongar por até 12 meses. Na forma persistente da coreia os sujeitos permanecem com os sintomas por mais de dois anos, mesmo com a ação do tratamento medicamentoso. A forma controlada da doença, período onde há o desaparecimento da coreia com o uso de medicamentos anticoréicos. Coreia em remissão, termo utilizado para descrever o desaparecimento da coreia sem o uso de medicação (CARDOSO et al., 1997, 1999).

4.1.2 Critérios de inclusão para a DH

- Diagnóstico clínico para doença de Huntington.
- Diagnóstico genético confirmado para a DH – Número de repetições CAG \geq 36 (HARPER, 1990, 1992; GUSELLA, 1993; GOLDBERG, 1994; JANKOVIC, 2001; THOBOIS et al., 2007).

4.1.3 Critérios de inclusão para NA

- Diagnóstico clínico para a doença.
- Diagnóstico de NA através da presença de acantócitos no sangue (acima de 10%), aumento sorológico de CPK, e

exclusão de outras causas de coreia (DANEK et al., 2005; WALKER et al., 2007; WALKER et al., 2012). Além disto, alguns dos pacientes tiveram diagnóstico confirmado molecularmente pelo laboratório do Professor Jorge Sequeiros na cidade do Porto / Portugal (Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em Doenças Neurológicas no Instituto de Biologia Molecular e Celular).

4.1.4 Critérios de inclusão de Grupo Controle

- Sujeitos de idade, gênero e escolaridade pareados conforme as características dos grupos CS, DH e NA.
- Ausência de doença psiquiátrica ou neurológica em atividade;
- Ausência de uso de medicação psicotrópica, (Exemplo: ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos);
- A ausência de parentesco com os pacientes com DH e NA.

4.1.5 Critérios de exclusão

- Não ser alfabetizado;
- Presença de doenças neurológicas (GC);
- Presença de doenças neurológicas que sejam diferentes das estudadas (grupos CS, DH e NA);
- Presença de sinais e sintomas psiquiátricos (GC);
- Presença de sinais ou sintomas psiquiátricos que não sejam previsíveis para as doenças estudadas (grupos CS, DH e NA);

- Presença de alterações oculares que possam dificultar a realização do protocolo de pesquisa (Exemplo: catarata, astigmatismo, estrabismo, miopia).
- Não assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.2 Procedimentos

Após concordância em participação na pesquisa, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexos 1 a 8), os pacientes foram avaliados no Ambulatório de Distúrbios de Movimento (ADM) - UFMG no mesmo dia de sua consulta. Um questionário foi utilizado para registrar informações demográficas e clínicas da amostra em estudo (Anexo 9).

4.2.1 Dados demográficos e clínicos

Dentre as informações demográficas e clínicas, foram analisadas: gênero, idade, cor, hábitos de tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, passado de cirurgias e internações, duração e início dos sintomas, uso de medicação, tempo entre o início dos sintomas e diagnóstico, história familiar da doença.

4.2.2 Dados laboratoriais

Foram registrados todos os resultados de provas laboratoriais, gráficas e funcionais que comprovem a presença dos fatores de risco acima assinalados. No caso de DH e NA, foi feito registro dos exames genéticos, com os primeiros sendo realizados no nosso serviço com técnica habitual e os de NA no laboratório do Prof. Doutor Jorge Sequeiros, na cidade do Porto - amplificação por PCR e sequenciação (GUSELLA et al., 1993; GOLDBERGER, 1994; HADDAD e CUMMINGS, 1998; TASSET, SANCHEZ e TUNEZ, 2009; DANEK et al., 2005; WALKER et al., 2007; WALKER et al., 2012).

4.2.3 Avaliação de sinais clínicos

Foi aplicada a Escala Unificada para Avaliação da Doença de Huntington (UHDRS,1996) e a Escala UFMG de Avaliação da Coreia de Sydenham (USCRS) (TEIXEIRA, 2005 a, b). As duas escalas fornecem informações clínicas importantes sobre a condição motora de cada paciente.

A Escala USCRS é um instrumento que foi desenvolvido pelo grupo ADM - UFMG. Possibilita avaliar os aspectos motores, cognitivos e comportamentais, que se distribuem em 27 itens. Cada item permite a pontuação de 0 (ausência de sinal ou sintoma) a 4 (sintoma grave ou incapacidade funcional). A avaliação motora é dividida em 8 itens: 1 – Movimentação ocular de perseguição; 2 – Disartria; 3 – Coreia; 4 – Protrusão de língua; 5 – Bater de dedos (tocar sucessivas vezes o dedo polegar no indicador); 6 – Agilidade de membro inferior; 7 – Tônus muscular; 8 – Marcha.

A avaliação motora foi investigada na DH e NA pela escala UHDRS. Trata-se de uma escala de avaliação clínica desenvolvida para padronizar o exame clínico de pacientes em com DH, que possibilita quantificar o desempenho motor, alterações de comportamento, desempenho cognitivo e da capacidade funcional. A escala permite a pontuação de 0 a 4(0 = normal / 4 = gravemente prejudicado). A avaliação motora se distribui em 9 itens motores: 1 - Anormalidades do controle motor ocular (perseguição ocular, início das sacadas, velocidade das sacadas); 2 – Disartria; 3 - Impersistência motora (protrusão de língua); 4 – Bradicinesia; 5 – Rigidez; 6 – Distonia; 7 – Coreia; 8 - Anomalias da marcha; 9 - Instabilidade postural.

4.2.4 Avaliação Neuropsicológica

Foram aplicados testes neuropsicológicos para avaliar a cognição global, funções executivas e velocidade de processamento da informação. Os instrumentos avaliados serão descritos nos subitens seguintes.

4.2.4.1 Capacidade Cognitiva Global

Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA) - Trata-se um instrumento de rastreio para deficiência cognitiva leve. Possui tarefas que exigem atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidade visual construtivas, conceituação, cálculo e orientação. A pontuação máxima é de 30 pontos (NASREDDINE, 2005). Foram utilizados critérios de pontuação adaptados à realidade brasileira baseados na escolaridade dos participantes do estudo. Assim, o tempo mínimo de estudos foi de quatro anos, e o ponto de corte em vinte e cinco pontos (MEMÓRIA, 2013).

Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) -É um teste utilizado para avaliar a função cognitiva global, verificando vários domínios: orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho. A pontuação máxima que pode ser atingida é de 30 pontos. Foram utilizados escores padronizados para a escolaridade no Brasil: 25 – para um a quatro anos; 26,5 – para cinco a oito anos; 28 – para nove a onze anos; 29 – acima de onze anos (BRUCKI, 2003).

4.2.4.2 Funções Executivas

Teste de Stroop - Este teste é composto por tarefas de reconhecimento de cores, leitura e nomeação de cor na apresentação de um estímulo conflitante. Os estímulos foram apresentados em três folhas de papel A4, com o fundo branco, e os estímulos visuais estavam nas cores rosa, azul, verde e

marrom. A primeira tarefa foi apenas para avaliar o reconhecimento de cores. Foram apresentados retângulos impressos nas cores verde, rosa, azul e marrom, de modo a que cada cor aparecesse apenas uma vez por carreira, e num arranjo aleatório. Para a segunda tarefa, o sujeito deveria nomear a cor, independente do que estava escrito. No lugar dos retângulos, encontravam-se palavras não relacionadas a conceitos de cor (cada, nunca, hoje, tudo) impressas em letras maiúsculas, nas cores verde, rosa, azul e marrom dispostas aleatoriamente. Na terceira tarefa, o sujeito deveria nomear as cores, contudo, existia o valor de interferência, pois os estímulos foram nomes de cores (marrom, azul, rosa e verde) impressos em letras maiúsculas, nas cores verde, rosa, azul e marrom, de tal modo que a cor de tinta da impressão e o nome da cor nunca coincidiam (a palavra verde aparecia impressa nas cores rosa, marrom e azul, mas nunca na cor verde, e assim por diante). O teste de Stroop avalia a capacidade de inibir respostas indesejadas, atenção seletiva e velocidade do processamento da informação (REGARD, 1981). A pontuação máxima para cada tarefa é de vinte e quatro pontos. Neste estudo, para a análise estatística foram considerados os valores obtidos na terceira tarefa. Foram considerados os números de acertos e o tempo total de execução da tarefa. Além disso, a característica escolaridade foi observada, seguindo o mesmo protocolo de outros estudos aplicados à população brasileira (DUNCAN, 2006; CAMPANHOLO, 2014).

Bateria de Avaliação Frontal (FAB) - É um instrumento diagnóstico para rastreio de disfunção executiva. O teste é composto por atividades que exigem a capacidade de conceituar semelhanças (dois objetos que pertencem a um mesmo grupo semântico), fluência verbal, série motora, instruções conflitantes e inibição de respostas indesejadas. A pontuação máxima para cada subteste é de 3 pontos e a pontuação total do teste é calculado pela soma dos escores dos seis subtestes - pontuação máxima 18 (DUBOIS, 2000; BEATO et al., 2012). Os escores médios foram estabelecidos de acordo com o nível educacional, conforme os dados obtidos pela aplicação na população brasileira: 10,9 - para um a três anos; 12,8 - para quatro a sete anos; 13,8 para oito a 11 anos e 15,3 - para 12 ou mais anos.

Teste de Fluência Fonêmica e Semântica - O teste de fluência consiste na produção oral de palavras que comecem pelas letras F, A e S, e por categorias semânticas (animais e frutas). Para cada letra e categoria, o paciente tem um minuto para produzir o máximo de palavras. A sua aplicação pode fornecer informações acerca da capacidade de armazenamento e evocação da memória, além da função de organização das palavras que serão produzidas (ABWENDER, 2001). Os dados normativos para a população brasileira são: 13,84 de produções por minuto para população normal; para os grupos de escolaridade: 11,92, para analfabetos; 12,82, para indivíduos com até 4 anos incompletos; 13,45, para os de 4 a 8 anos incompletos; 15,88 para os com 8 ou mais anos de escolaridade (BRUCKI, 1997).

4.2.4.3 Teste para Velocidade Cognitiva

Teste de símbolos dígitos - Este teste tem dois formatos de administração, um em escrita e o outro em forma oral. Para este trabalho foi adotada a aplicação de forma oral. O teste consiste em associar símbolos com números que vão de 1 à 9. O sujeito deveria identificar qual o número para cada símbolo em uma sequência de apresentação. Para o teste era contabilizado o número de acerto dentro de 90 segundos. É possível avaliar a capacidade de associação, organização e retenção da informação. Foram utilizados critérios de pontuação da escala original já que não há escores adaptados à realidade brasileira na faixa etária dos participantes do estudo (SMITH, 1982; LAURA et al., 2006).

4.2.5 Avaliação Neuropsiquiátrica

Foi aplicado o Inventário Neuropsiquiátrico (INP), para mensurar presença e intensidade de possíveis alterações comportamentais: O INP aponta a intensidade e a frequência das principais alterações de comportamento (apatia, euforia, ansiedade, agitação, depressão, desinibição, irritabilidade, alucinações, delírios e comportamento motor aberrante). O valor

total do INP é calculado pela soma de todas as características encontradas em cada sujeito (Multiplica-se a intensidade do acometimento pela sua frequência). A versão brasileira demonstrou evidência de boas propriedades psicométricas. Pode ser utilizado para medir sintomas neuropsiquiátricos. A consistência interna foi segura, com os sintomas apatia e angústia entre as maiores alterações em gravidade total. O perfil de alterações no comportamento foi semelhante ao observado em outros países (CAMOZZATO, 2008).

4.2.6 Avaliação da Motricidade Ocular

A motricidade ocular foi estudada pela eletronistagmografia com o aparelho Vectonistagmógrafo digital – Fabricante Neurograff Eletromedicina Ltda. A avaliação dos pacientes foi realizada no complexo do Hospital das Clínicas, no Ambulatório Bias Fortes, 6º andar – ADM. Previamente à realização da eletronistagmografia digital, faz-se a limpeza da pele para a colocação de três eletrodos ativos e um eletrodo terra. A pele deverá estar limpa, livre de impurezas como: poluição, maquiagem e outras substâncias que dificultem o contato com os eletrodos. Para esta limpeza, usa-se um algodão com gel esfoliante. O paciente é posicionado em uma cadeira, de forma confortável, de frente para uma barra de diodo emissor de luz (LED), por uma distância de um metro e vinte centímetros. Esta barra de LED possui um ajuste de altura, o que possibilita o seu alinhamento com a altura da linha dos olhos. Evita-se assim que o paciente tenha por algum motivo que reposicionar a sua cabeça e, assim, possa movimentar unicamente os olhos. Os eletrodos ativos são dispostos no canto externo periorbitário direito, no canto externo periorbitário esquerdo e na linha média frontal, utilizando a disposição triangular que possibilita gravar os movimentos oculares em três canais de registro. Cada eletrodo recebe em sua cavidade gel condutor para auxiliar na captação do sinal eletrofisiológico (o exemplo da captação da avaliação eletronistagmográfica e do posicionamento do aparelho na sala de avaliação podem ser vistos nas Figuras 1, 2 e 3). A calibração é realizada para que as diferentes etapas do exame pudessem ser feitas nas mesmas condições, e

também para propiciar a medida automática da latência, precisão, velocidade e ganho de outros movimentos oculares (GANANÇA, 1999).

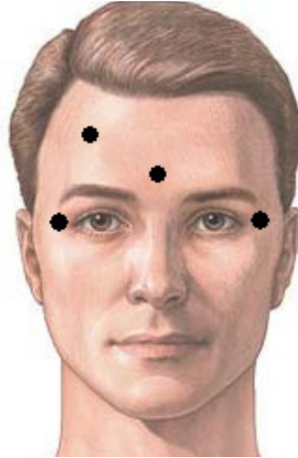


Figura 3 - Modelo de avaliação eletrônístagmográfica – Posicionamento dos eletrodos (Neurograff Eletromedicina- Ltda).

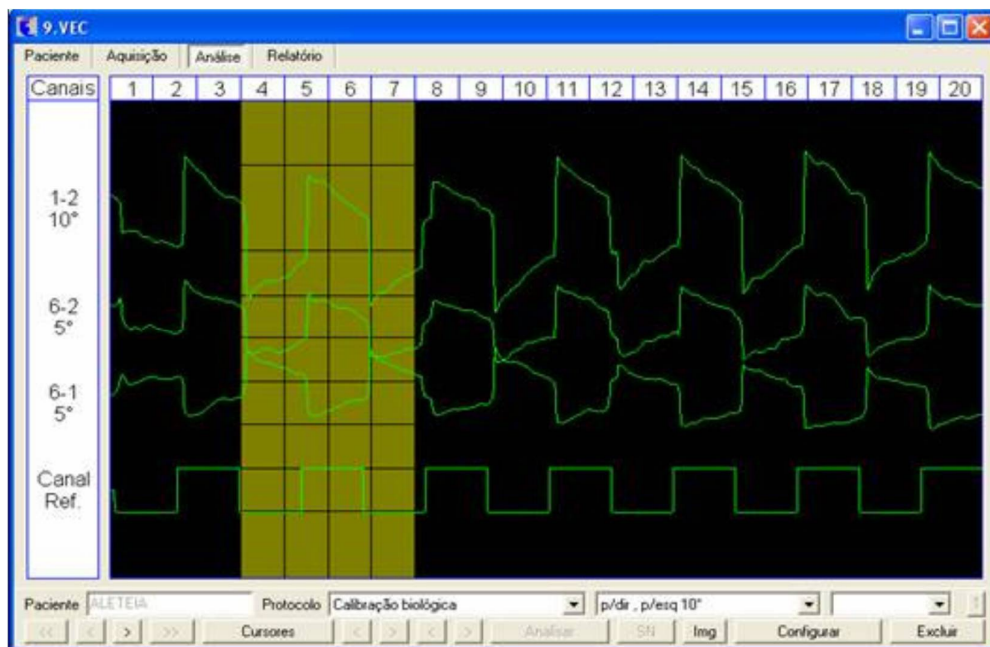


Figura 4 – Registro dos movimentos oculares pelo Vectonístagmógrafo. Neurograff Eletromedicina Ltda.

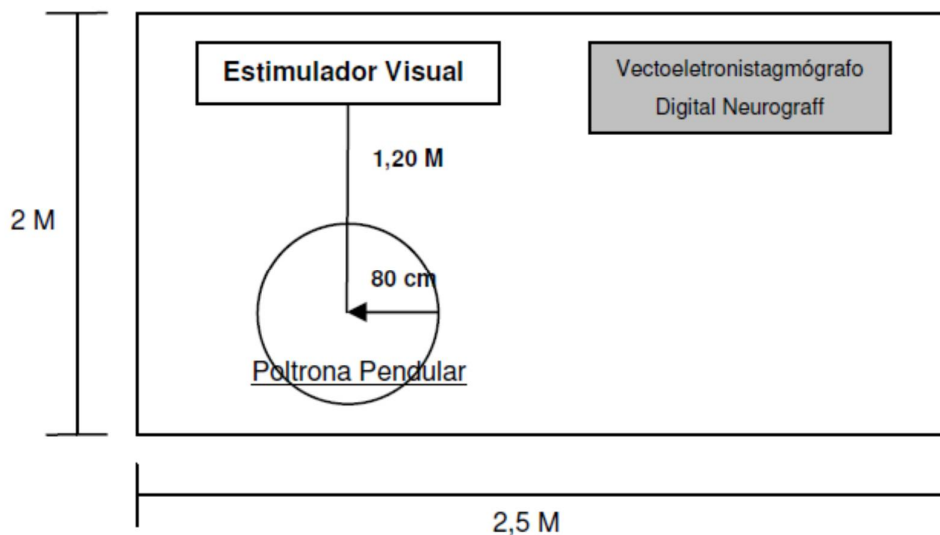


Figura 5 – Posicionamento do sistema na sala de avaliação (Neurograff Eletromedicina Ltda)

Foi feita a pesquisa dos movimentos sacádicos reflexos, sacádicos fixos e randomizados, rastreo pendular e movimento de antissacada (GANANÇA, 1999)

Movimentos sacádicos reflexos - Os pacientes foram instruídos a manter o olhar fixo na barra de apresentação do sinal luminoso. Os pacientes não eram informados sobre o local e sobre o momento em que o sinal luminoso iria aparecer (GANANÇA, 1999).

Movimentos sacádicos - foram avaliados pelo acompanhamento visual de um alvo que se move com padrão fixo (os estímulos visuais aparecem sempre no mesmo ponto) ou randomizado (os estímulos visuais aparecem em diferentes pontos). Nesta tarefa, o paciente deve apenas olhar para o local de aparecimento dos pontos luminosos. Os movimentos sacádicos são analisados para o lado esquerdo e direito, assim, o programa de computador fornece um valor médio do desempenho para cada direção (GANANÇA, 1999).

Rastreo pendular - foi avaliado por meio do acompanhamento visual do movimento sinusoidal de um ponto luminoso nas frequências de 0,10 Hz,

0,20Hz e 0,40 Hz. O paciente era instruído a seguir o ponto luminoso somente com os olhos. A velocidade de aplicação se inicia pela frequência de 0,10 Hz, em seguida o aparelho transmite o estímulo luminoso na frequência de 0,20 Hz, e por fim na frequência de 0,40 Hz. Os três estímulos são apresentados gradativamente sem qualquer interrupção e sua duração foi de 30 segundos. O aparelho analisava o “ganho” de cada paciente nas diferentes frequências. Assim, era indicado um dado numérico que representa o cálculo entre a velocidade angular por segundo e a precisão do olho ao acompanhar o alvo (GANANÇA, 1999).

Movimento de Antissacada - O paciente era instruído a olhar para o lado contrário ao do aparecimento do estímulo luminoso. Esta tarefa durava 30 segundos, tempo de permanência do estímulo. Assim, o paciente devia manter a sua atenção focada em outro ponto neste período. Era analisada a capacidade de realizar a tarefa (conseguir olhar para o lado contrário da apresentação do estímulo luminoso e manter a atenção desviada) e a latência do movimento (tempo gasto para se iniciar o movimento sacádico contrário ao estímulo) (GANANÇA, 1999). Isto exige do paciente uma ação inibitória, de planejamento e tomada de decisão.

4.3 Análise Estatística

Para a análise estatística foram utilizados a análise descritiva para caracterizar a amostra (média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação, valor mínimo e máximo); foi aplicado o teste de normalidade de Shapiro-wilk para testar o padrão de distribuição dos dados. Após a aplicação deste último, os dados revelaram possuir padrão de distribuição anormal, assim, optou-se pela aplicação de modelos estatísticos não paramétricos. Para verificar a existência de diferenças estatísticas entre as medianas foi aplicado o teste Wilcoxon-Mann-Whitney - amostras Independentes. A análise de variância foi investigada pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls. O teste de comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls só foi aplicado nas

amostragens que possuíam diferenças estatisticamente significativas identificadas pela testagem da análise de variância. Além disso, foi aplicado o teste de correlações de Spearman. O nível de significância (p) adotado foi de 5%. Para a análise estatística utilizamos o software EPI-INFO® versão 3.3.2. e SPSS® for Windows versão 13.0 (DANCEY, 2006).

5 RESULTADOS

5.1 Dados demográficos

Nas Tabelas 1, 2, 3 e 4 estão descritas as características demográficas dos sujeitos do GC, CS, DH e NA. Para cada grupo de doença estudado, houve uma tentativa de pareamento de sujeitos normais, distribuídos conforme o gênero, escolaridade e idade.

Tabela 1 – Dados demográficos dos sujeitos GC.

Sujeito	Gênero	Idade	Escolaridade	GP
1	F	11	6	CS
2	M	12	7	CS
3	F	14	8	CS
4	F	14	9	CS
5	M	14	8	CS
6	F	16	10	CS
7	M	18	11	CS
8	M	18	11	CS
9	M	19	11	CS
10	F	19	11	CS
11	M	19	10	CS
12	M	20	10	CS
13	M	21	11	CS
14	F	23	10	CS
15	F	27	11	CS
16	F	29	11	CS
17	F	30	11	CS
18	M	34	9	CS
19	M	39	9	CS
20	M	40	9	CS
21	F	34	10	DH
22	F	36	9	DH
23	M	37	11	DH
24	F	40	11	DH
25	F	43	11	DH
26	M	44	11	DH
27	F	46	11	DH
28	F	47	11	DH

29	F	50	8	DH
30	M	52	16	DH
31	F	52	9	DH
32	M	55	8	DH
33	M	55	11	DH
34	M	56	8	DH
35	F	57	9	DH
36	F	58	8	DH
37	M	59	11	DH
38	F	52	16	DH
39	F	63	9	DH
40	M	63	10	DH
41	M	66	11	DH
42	F	67	8	DH
43	M	30	11	NA
44	F	32	11	NA
45	M	33	11	NA
46	M	36	11	NA
47	F	37	11	NA
48	M	38	11	NA
49	M	41	11	NA
50	M	42	11	NA
51	M	44	11	NA
52	M	45	11	NA
53	F	60	11	NA

Legenda: GP – Grupo pareado

Tabela 2 – Dados clínicos e demográficos dos sujeitos com CS

Sujeito	Gênero	Idade	Tempo de diagnóstico (anos)	USCRS total	Escolaridade (anos)
1	F	14	7	4	7
2	M	34	17	4	6
3	F	14	01	5	6
4	M	40	33	8	8
5	F	16	05	4	8
6	F	11	06	4	5
7	M	21	13	3	9
8	M	20	13	1	9
9	F	29	09	1	11
10	F	19	08	3	9
11	M	39	32	7	8
12	M	18	02	5	9
13	F	30	09	2	9
14	M	12	04	2	6
15	M	18	8	3	9
16	F	23	9	2	8
17	F	27	11	2	9
18	M	18	10	2	11
19	F	19	8	3	9
20	M	14	4	4	6

Tabela 3 – Dados clínicos e demográficos dos sujeitos com DH

Sujeito	Gênero	Idade	Tempo de diagnóstico (anos)	Número repetições CAG	UHDRS total	Escolaridade (anos)
1	F	66	05	13-37	21	11
2	F	67	02	16-40	29	8
3	F	55	08	14-47	56	11
4	F	50	04	14-39	62	8
5	M	55	10	17-43	58	8
6	F	40	04	13-40	23	11
7	M	57	04	14-41	21	7
8	F	52	03	20-44	51	8
9	M	48	04	14-46	60	11
10	M	58	01	13-40	45	8
11	M	38	02	17-43	45	11
12	M	43	04	20-41	26	11
13	M	63	05	14-40	38	8
14	F	44	01	14-40	29	11
15	F	52	05	8-40	9	16
16	M	36	03	16-47	55	7
17	F	37	01	11-42	28	8
18	M	56	08	15-40	33	7
19	M	34	01	11-41	28	10
20	F	46	01	16-40	38	11
21	F	59	05	18-39	45	11
22	M	47	01	17-45	53	11

Tabela 4 – Dados clínicos e demográficos dos sujeitos com NA

Sujeito	Gênero	Idade	Tempo de diagnóstico (anos)	UHDRS total	Escolaridade (anos)
1*	M	41	2	58	11
2*	M	45	10	58	8
3*	M	42	8	54	11
4*	M	33	02	20	10
5*	M**	36	07	58	11
6*	M**	38	08	55	11
7	F**	60	08	35	11
8	F	32	01	35	11
9	F	37	01	45	11
10	M	30	01	39	11
11	M	44	01	33	4

Legenda: *Pacientes que tiveram material genético analisado; **Pacientes falecidos.

Nas Tabelas 5 e 6 encontra-se a análise estatística dos dados demográficos. Na Tabela 5, a variável idade tem por maior média o grupo com DH e a menor o grupo com CS. Na variável escolaridade, há um equilíbrio entre as médias dos quatro grupos. Para o tempo de diagnóstico, o grupo com CS tem a maior média de tempo. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa, na comparação feita entre o grupo com CS e os outros dois grupos de doenças estudados, para a característica tempo de diagnóstico. Também houve diferenças estatisticamente significativas ao se comparar o grupo com CS e os outros três grupos estudados para a característica idade.

Na Tabela 6, os resultados obtidos pela avaliação das escalas motoras (Escala Unificada para Avaliação da Doença de Huntington (UHDRS,1996) e a Escala UFMG de Avaliação da Coreia de Sydenham (USCRS) (TEIXEIRA, 2005 a, b)). Embora sejam doenças muito diferentes, o grupo com CS apresentou menor nível de acometimento motor enquanto que os grupos com DH e NA apresentaram pontuação mais elevada. Isto reflete o alto comprometimento motor que estão sujeitos os portadores destas duas últimas doenças.

Tabela 5 - Características Demográficas dos Participantes do Estudo – sujeitos do GC (N = 53), CS (N = 20), DH (N = 22) e NA (N = 11).

Variável	GC	CS	DH	NA
Idade				
Média	38,0	21,2	50,1	40,1
DP	15,6	7,8	9,7	8,4
CV	246,1	61,0	94,3	71,1
Mínimo	11,0	11,0	34,0	30,0
Mediana	38,5	19,0	51,0	38,0
Máximo	67,0	40,0	67,0	60,0
p	0,001*	<0,0001*		
Escolaridade				
Média	10,0	8,0	9,6	9,8
DP	1,6	1,6	2,1	2,7
CV	2,7	2,5	4,7	7,5
Mínimo	7,0	5,0	7,0	4,0
Mediana	11,0	9,0	10,5	11,0
Máximo	11,0	11,0	16,0	11,0
p	0,46			
Gênero				
DP	0,50	0,50	0,51	0,46
CV	0,25	0,25	0,26	0,21
p	0,37			
Tempo diagnóstico				
Média		9,4	3,7	4,4
DP		8,0	2,5	3,6
CV		53,6	6,3	13,4
Mínimo		1,0	1,0	1,0
Mediana		8,0	4,0	1,1
Máximo		33,0	10,0	10,0
p	0,0002*	0,0001*		

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação; * Resultado estatisticamente significativo obtido pela análise de variância Kruskal Wallis entre os grupos.

Tabela 6 -Características registradas pelas Escalas (USCRS; UHDRS) – sujeitos com CS (N = 20), DH (N = 22) e NA (N = 11).

Variável	CS	DH	NA
Média	3,0	38,7	44,5
DP	1,6	15,0	13,0
CV	2,6	227,4	169,0
Mínimo	1,0	9,0	20,0
Mediana	3,0	38,0	45,0
Máximo	8,0	62,0	58,0

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação

5.2 Avaliação genética do grupo com NA

A extração de material genético foi realizada em seis pacientes com diagnóstico para NA. A amplificação por PCR e sequenciação revelou os seguintes resultados:

Paciente 1: Variante no éxon 18, c.1616C>G; p.Ser539 – Heterozigoze. Variante no éxon 38, c.4469G>A;p.Arg1490Lys – Heterozigoze.

- Variante no éxon 18 já foi descrita por Dobson-Stone e col. (2002) como causadora de NA.
- A variante no éxon 38 está descrita nas bases de dados (*International Nucleotide Sequence Database Collaboration*) como uma variante benigna.

Paciente 2: Variante no éxon 62, c.8504_8514del; p.His2835Argfs*5 – Heterozigoze. Variante no éxon 50, c.6938C>T;p.Pro2313Leu – Heterozigoze.

- Variante já descrita por Tomiyasu e col. (2011) como causadora de NA.

- A variante do éxon 50 ainda não está descrita em bases de dados, mas, pela análise da bioinformática é provável que seja patogénica.

Paciente 3: Nenhuma variante foi encontrada, mas o DNA não foi suficiente para concluir a análise. Faltou sequenciar um éxon.

Paciente 4: Variante no íntron 30, c.3235+2T>C – Homozigose.

- Não está descrita em bases de dados.

Paciente 5: Variante no éxon 47, c.6345T>G; p.Asn2115Lys - Homozigose.

- Não está descrita em bases de dados.

Paciente 6: Variante no éxon 47, c.6345T>G; p.Asn2115Lys – Homozigose.

- Não está descrita em bases de dados.

5.3 Avaliação Neuropsicológica

5.3.1 Resultado Capacidade Cognitiva Global

Na Tabela 7 está o resultado da média, mediana, mínimo, máximo, desvio padrão e coeficiente de variação do instrumento neuropsicológico MoCA. Foi registrada baixa pontuação do grupo com DH quando comparado ao GC. A média obtida pelo grupo com DH também foi inferior aos grupos com CS e NA.

Tabela 7 – Resultado obtido pela aplicação do instrumento MoCA nos sujeitos com CS, DH, NA e GC.

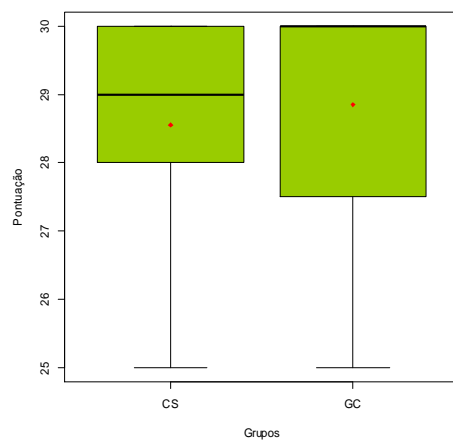
Variável	GC	CS	GC	DH	GC	NA
Média	28,8	28,0	28,6	16,7	29,0	24,1
DP	1,59	1,46	1,42	8,43	1,41	4,21
CV	2,55	2,15	2,0	71,0	2,0	17,7
Mínimo	25,0	25,0	25,0	0,0	26,0	16,0
Mediana	30,0	29,0	29,0	19,5	30,0	25,0
Máximo	30,0	30,0	30,0	28,0	30,0	30,0

Legenda: DP – desvio padrão; CV – coeficiente de variação.

Nos Gráficos 1, 2 e 3 estão representados os dados obtidos no instrumento MoCA na comparação das medianas, pelo Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. O intuito da aplicação deste teste estatístico é mensurar a distribuição dos resultados, e analisar se os dados são iguais em localização, ou seja, saber se uma população tende a ter valores maiores que a outra ou se possuem algum tipo de homogeneidade. Os grupos com DH e NA apresentaram diferenças estatisticamente significativas em suas medianas, ao serem comparados com o GC. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as medianas do GC e CS.

Gráfico 1 - Resultado obtido pela comparação de medianas da avaliação de MoCA, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20) e CS (N = 20).

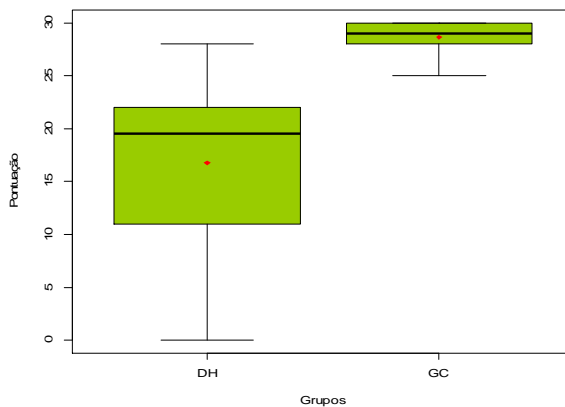
W= 164 / P = 0,31



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 2 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação de MoCA, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22) e DH (N = 22).

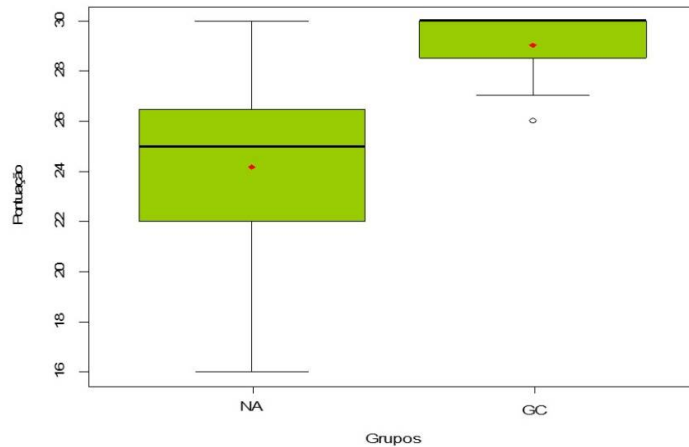
W= 7,5 / P = <0,0001



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 3 - Resultado obtido pela comparação de massas medianas da avaliação de moca, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

W= 14,5 / P = 0,002



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Na Tabela 8 está a análise obtida pela aplicação Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls, no instrumento MoCA. Trata-se de um teste não paramétrico, análogo ao teste ANOVA. O objetivo era comparar todas as populações e identificar diferenças entre suas distribuições. A aplicação do teste revelou diferenças estatisticamente significativas entre os seguintes grupos: DH e GC; NA e GC; CS e NA; CS e DH. Não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os sujeitos do GC e CS.

Tabela 8 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Avaliação MoCA.

Grupos	DP	Valor - p
CS-GC	7,07	0,46
DH-GC	50,6	<0,0001
NA-GC	38,9	0,0003
CS-DH	49,3	<0,0001
CS-NA	30,4	0,008
DH-NA	18,9	0,09

Legenda: DP – Diferença de postos.

Na Tabela 9 estão os resultados da média, mediana, mínimo, máximo, desvio padrão e coeficiente de variação do instrumento neuropsicológico MEEM. Os grupos com DH e NA tiveram menor média de acertos quando comparados ao GC.

Tabela 9 – Resultado obtido pela aplicação do instrumento MEEM nos sujeitos com CS, DH, NA e GC.

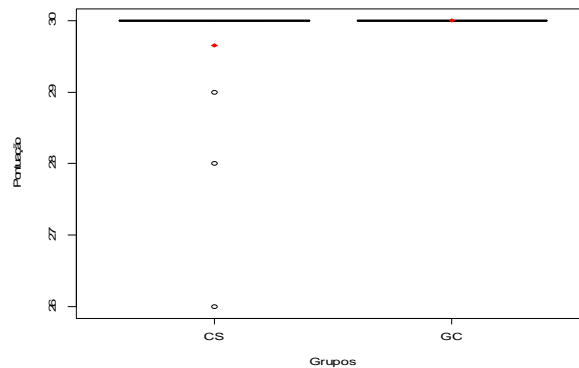
Variável	GC	CS	GC	DH	GC	NA
Média	30,0	29,6	30,0	22,2	30,0	25,3
DP	0,00	0,98	0,00	9,13	0,00	4,64
CV	0,00	0,97	0,00	83,1	0,00	21,5
Mínimo	30,0	26,0	30,0	0,00	30,0	20,0
Mediana	30,0	30,0	30,0	26,0	30,0	26,0
Máximo	30,0	30,0	30,0	28,0	30,0	30,0

Legenda: DP – desvio padrão; CV – coeficiente de variação.

Nos Gráficos 4, 5 e 6 estão representados os dados obtidos no instrumento MEEM na comparação das medianas, pelo Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Os grupos com DH e NA apresentaram diferenças estatisticamente significativas em suas medianas, ao serem comparados com o GC. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as medianas do GC e CS.

Gráfico 4 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação de MEEM, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20) e CS (N = 20).

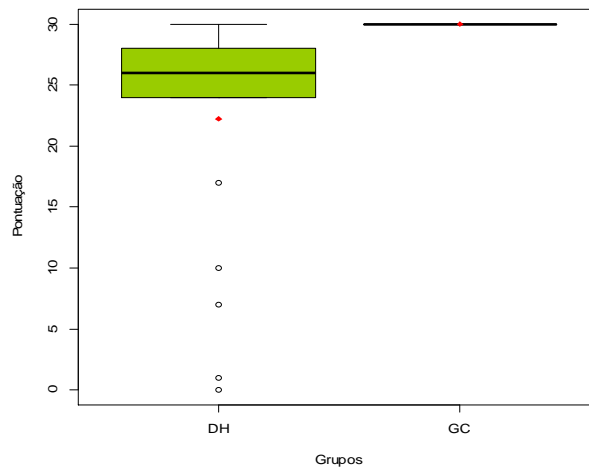
$$W = 170 / P = 0,08$$



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 5 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação de MEEM no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22) e DH (N = 22).

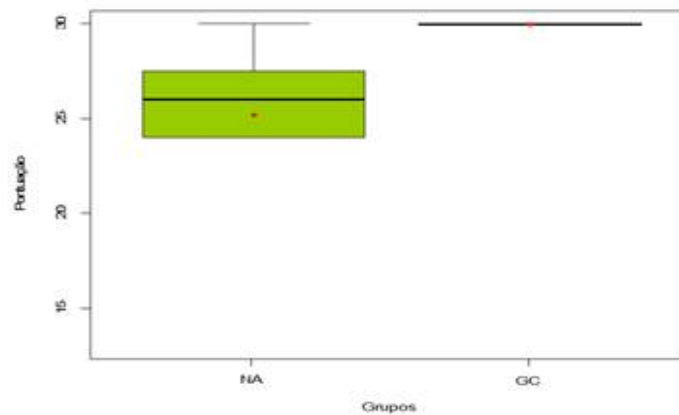
W= 22 / P = <0,0001



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 6 - Resultado obtido pela comparação de massas medianas da avaliação de MEEM no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

W= 110 / P = 0,0002



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Na Tabela 10 está a análise obtida pela aplicação Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls no instrumento MEEM. A aplicação do teste revelou diferenças estatisticamente significativas entre os seguintes grupos: DH e GC; NA e GC; CS e NA; CS e DH. Não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os sujeitos do GC e CS.

Tabela 10 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Avaliação MEEM.

Grupos	DP	Valor - P
CS-GC	6,55	0,50
DH-GC	48,8	<0,0001
NA-GC	44,5	0,0007
CS-DH	42,0	<0,0001
CS-NA	37,9	0,001
DH-NA	4,38	0,69

Legenda: DP – Diferença de postos.

5.3.2 Resultado Funções executivas

Nas Tabelas 11,12 e 13 estão os resultados da avaliação de Stroop para os grupos com CS, DH e NA (número de acertos e tempo de execução da tarefa). Nota-se que a média para o tempo de execução é superior, com diferença estatisticamente significativa, nos grupos com CS, DH e NA, quando comparadas ao GC. O grupo com DH ainda teve média inferior o GC, com diferença estatisticamente significativa, em relação ao número de acertos.

Tabela 11 – Resultado obtido pela avaliação de Stroop – sujeitos com CS (N = 20) e GC (N = 20).

Variável	Número de acertos		Tempo de execução (segundos)	
	GC	CS	GC	CS
Média	23,0	22,5	22,9	32,8
DP	1,0	2,1	1,2	5,9
CV	1,0	4,8	1,5	34,8
Mínimo	20,0	18,0	21,0	23,0
Mediana	23,5	24,0	22,8	34,5
Máximo	24,0	24,0	29,0	41,0

Legenda: DP – desvio padrão; CV – coeficiente de variação.

Tabela 12 – Resultado obtido pela avaliação de Stroop – sujeitos com GC (N = 22) e DH (N = 22).

Variável	Número de acertos		Tempo de execução (segundos)	
	GC	DH	GC	DH
Média	22,0	17,5	26,9	39,5
DP	2,0	7,8	1,4	10,5
CV	4,2	62,1	1,9	111,5
Mínimo	20,0	0,0	24,0	28,0
Mediana	23,0	21,0	29,0	40,0
Máximo	24,0	24,0	31,0	63,0

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 13 – Resultado obtido pela avaliação de Stroop – sujeitos com GC (N = 11) e NA (N = 11).

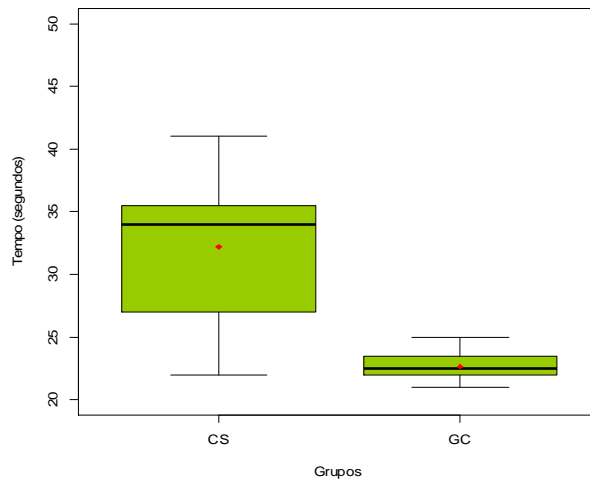
Variável	Número de acertos		Tempo de execução (segundos)	
	GC	NA	GC	NA
Média	23,5	22,0	26,0	37,7
DP	0,6	3,9	3,3	6,7
CV	1,0	4,8	11,2	45,3
Mínimo	0,47	15,0	22,0	22,0
Mediana	24,0	24,0	25,0	24,0
Máximo	24,0	24,0	32,0	40,0

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Nos Gráficos 7 a 12 estão representados os dados obtidos no instrumento Stroop na comparação das medianas, pelo Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Os grupos com CS, DH e NA apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação ao tempo de execução, quando comparados ao GC. O grupo com a DH possui diferença estatisticamente significativa em relação ao número de acertos, quando comparado ao GC.

Gráfico 7 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação de Stroop (tempo de execução), no Teste de Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20), CS (N = 20).

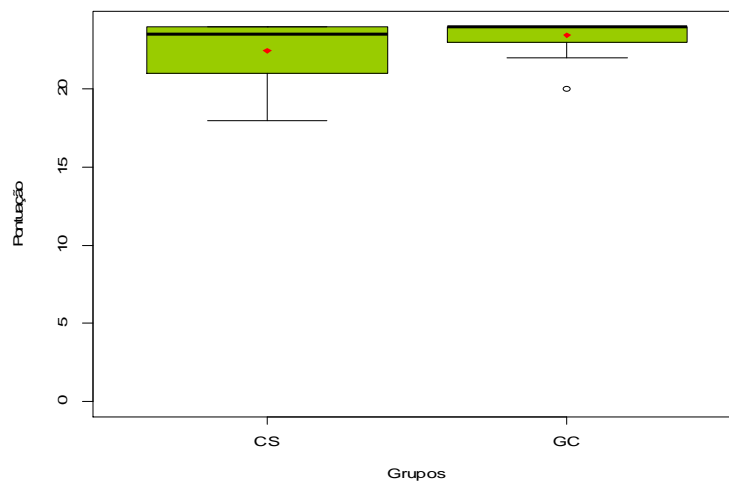
$$W = 359 / P = < 0,0001$$



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 8 - Resultado obtido pela comparação de massas medianas da avaliação de Stroop (número de acertos), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20), CS (N = 20).

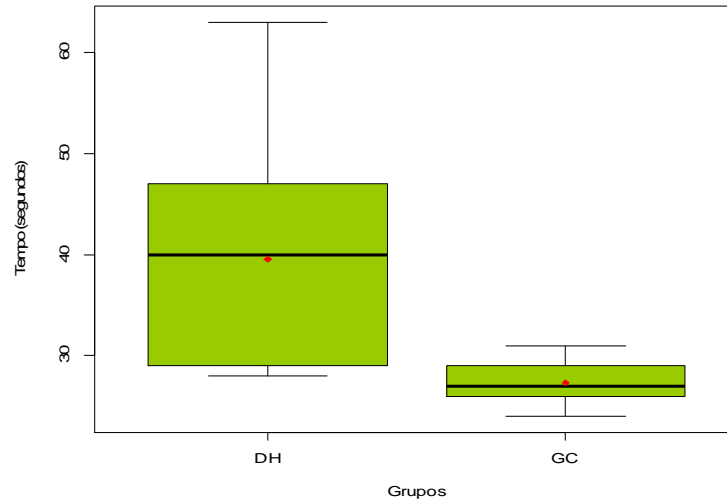
$$W = 152,5 / P = 0,14$$



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 9 - Resultado obtido pela comparação das medianas na avaliação de Stroop (tempo de execução), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22), DH (N = 22).

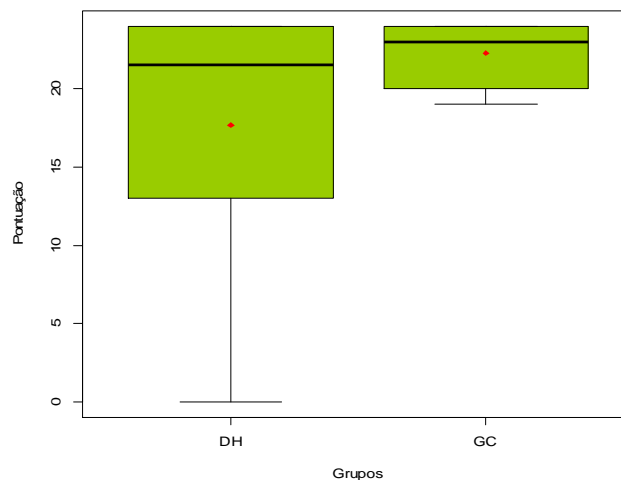
$$W = 48 / P = <0,0001$$



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 10 - Resultado obtido pela comparação das medianas na avaliação de Stroop (número de acertos), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22), DH (N = 22).

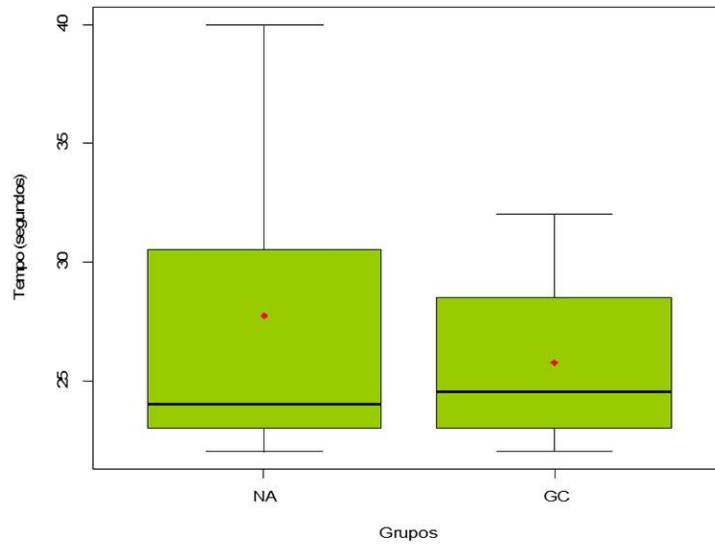
$$W = 172 / P = 0,05$$



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 11 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação de Stroop (tempo de execução), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

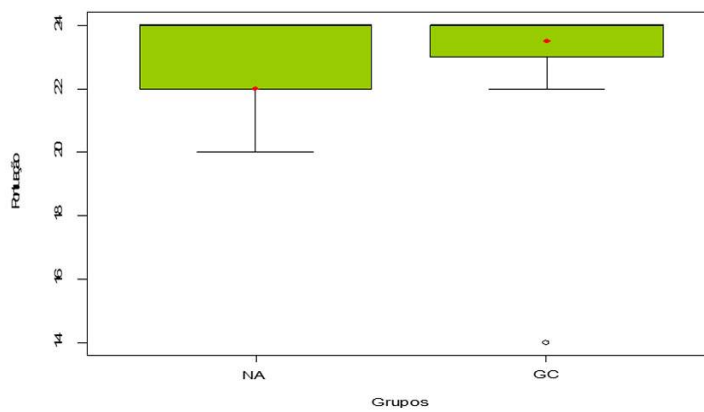
W= 61 / P = 0,05



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 12 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação de Stroop (número de acertos), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

W= 76,5 / P = 0,78



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Na Tabela 14 está a análise obtida pela aplicação Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls, no instrumento Stroop. Os resultados apontam diferenças estatisticamente significativas para o tempo de execução da tarefa entre GC e CS, GC e DH, GC e NA. Para o número de acertos, não se encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Tabela 14 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls - Avaliação de Stroop (tempo de execução e número de acertos).

Grupos	Tempo de execução		Número de acertos	
	DP	Valor - P	DP	Valor - P
CS-GC	50,0	0,0001	12,1	0,21
DH-GC	32,8	0,0004	13,3	0,15
NA-GC	3,09	0,01	0,33	0,97
CS-DH	17,3	0,06	17,3	0,07
CS-NA	21,6	0,06	9,12	0,42
DH-NA	39,0	0,08	26,5	0,06

Na Tabela 15 encontra-se os resultados obtidos na avaliação da FAB. A média obtida pelo grupo com DH foi estatisticamente inferior ao que foi obtido pelo GC. Os grupos com CS e NA obtiveram médias estatisticamente similares ao GC.

Tabela 15 – Resultado obtido pela avaliação FAB – sujeitos com CS, DH, NA e GC.

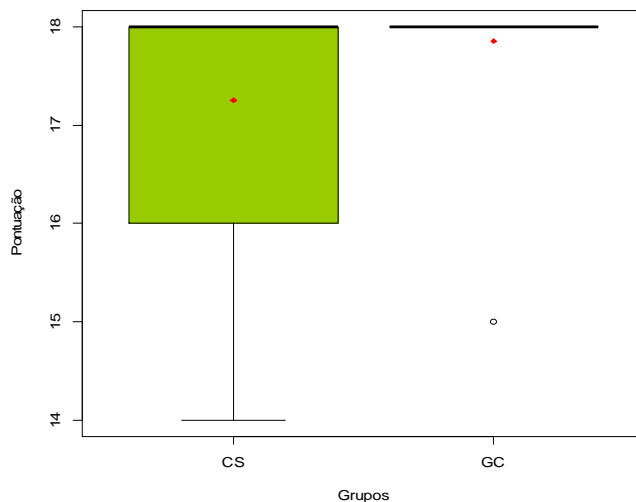
Variável	GC	CS	GC	DH	GC	NA
Média	17,8	17,5	16,5	11,2	17,6	17,0
DP	0,67	1,25	2,64	5,24	0,9	1,18
CV	0,45	1,56	7,01	27,5	4,2	1,4
Mínimo	15,0	14,0	10,0	0,0	16,0	14,0
Mediana	18,0	18,0	18,0	11,0	18,0	17,0
Máximo	18,0	18,0	18,0	18,0	18,0	18,0

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de variação.

Nos Gráficos 13 a 15 estão representados os dados obtidos no instrumento FAB pela comparação das medianas, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Os três grupos de doenças estudados apresentaram diferenças estatisticamente significativas comparados ao GC.

Gráfico 13 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação FAB (número de acertos), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20), CS (N = 20).

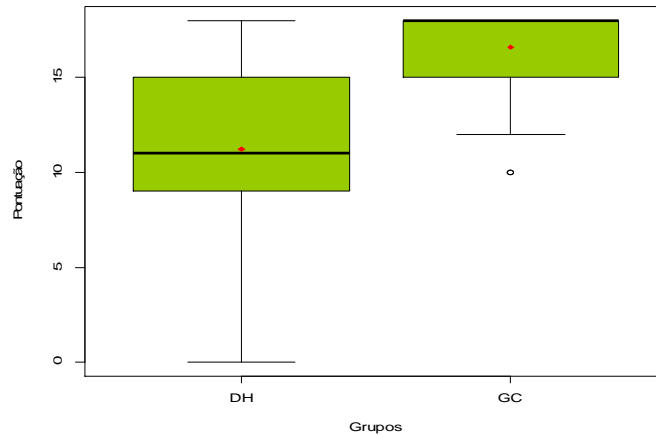
$$W = 151,5 / P = 0,04$$



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 14 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação FAB (número de acertos), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22), DH (N = 22).

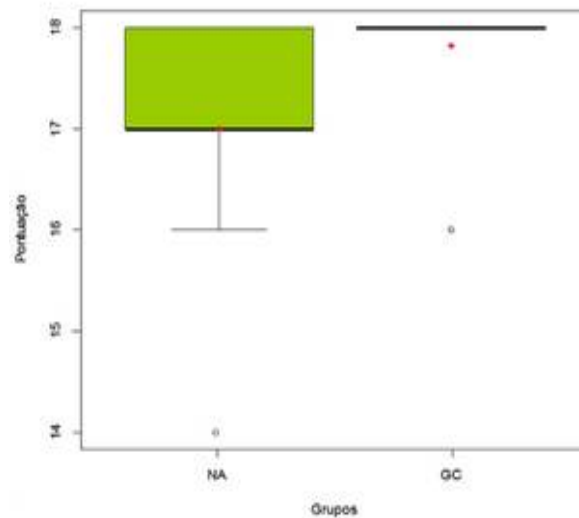
W= 76,5 / P = <0,0001



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 15 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação FAB (número de acertos), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11), NA (N = 11).

W= 91,5 / P = 0,01



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Na Tabela 16 está a análise obtida pela aplicação Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls, no instrumento FAB. As diferenças estatisticamente significativas foram encontradas na comparação entre o GC e DH, CS e DH, NA e DH.

Tabela 16 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Avaliação FAB.

Grupos	DP	Valor - p
CS-GC	11,2	0,24
DH-GC	38,2	<0,0001
NA-GC	25,0	0,06
CS-DH	39,9	<0,0001
CS-NA	11,3	0,32
DH-NA	28,5	0,01

Legenda: DP – Diferença de postos.

Nas Tabelas 17 a 19 encontram-se os resultados referentes as avaliações de fluência semântica e fonêmica. Os resultados dos três grupos estudados foram inferiores com diferença estatisticamente significativa ao GC na tarefa de fluência fonêmica. Os grupos com DH e NA obtiveram desempenho estatisticamente inferior ao GC na tarefa de fluência semântica.

Tabela 17 – Resultado obtido pela avaliação da Fluência fonêmica e semântica – sujeitos com CS e GC.

Grupos	Fluência Semântica		Fluência fonêmica	
	GC	CS	GC	CS
Média	21,2	22,0	31,9	26,5
DP	2,55	6,75	2,69	9,21
CV	6,51	45,6	7,25	0,85
Mínimo	17,0	13,0	27,0	12,0
Mediana	21,0	24,0	32,0	25,5
Máximo	27,0	35,0	36,0	43,0

Legenda: DP – Diferença de postos; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 18 – Resultado obtido pela avaliação da Fluência fonêmica e semântica – sujeitos com DH e GC.

Grupos	Fluência Semântica		Fluência fonêmica	
	GC	DH	GC	DH
Média	21,6	16,0	24,6	14,0
DP	6,60	6,47	7,65	8,67
CV	43,5	41,9	58,6	75,3
Mínimo	12,0	3,0	13,0	0,0
Mediana	23,5	17,5	22,0	16,0
Máximo	34,0	26,0	40,0	27,0

Legenda: DP – Diferença de postos; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 19 – Resultado obtido pela avaliação da Fluência fonêmica e semântica – sujeitos com NA e GC.

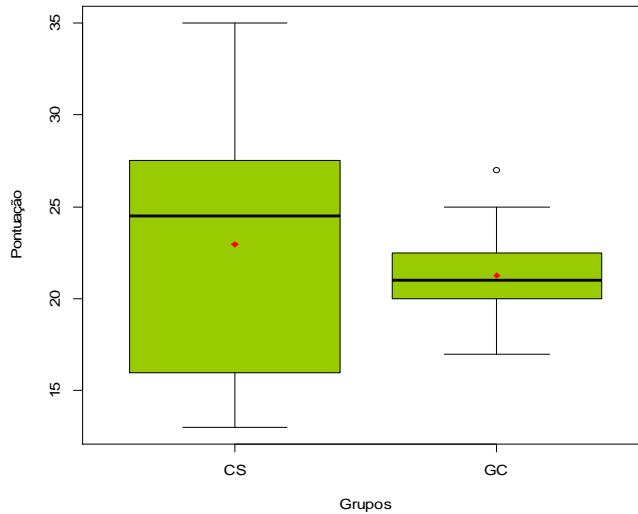
Grupos	Fluência Semântica		Fluência fonêmica	
	GC	NA	GC	NA
Média	20,9	17,6	30,4	23,4
DP	2,98	5,59	2,33	8,60
CV	8,89	31,2	5,47	74,0
Mínimo	17,0	9,0	27,0	13,0
Mediana	21,0	18,0	30,0	21,0
Máximo	27,0	26,0	34,0	39,0

Legenda: DP – Diferença de postos; CV – Coeficiente de Variação.

Nos Gráficos 16 a 21 estão representados os dados obtidos pela avaliação da Fluência Fonêmica e Semântica pela comparação das medianas, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Os três grupos estudados apresentaram diferenças estatisticamente significativas na Fluência Fonêmica ao serem comparados com o GC. O grupo com DH apresentou diferenças estatisticamente significativas na avaliação da Fluência Semântica na comparação com o GC.

Gráfico 16 - Resultado obtido pela comparação das medianas da avaliação de fluência semântica, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20), CS (N = 20).

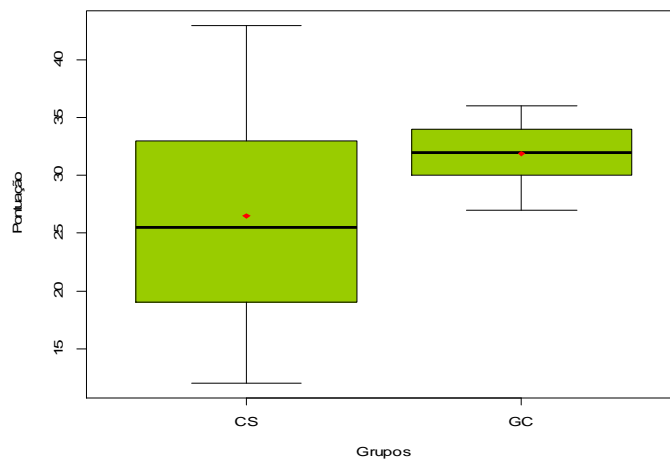
$W = 237 / P = 0,32$



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 17 - Resultado obtido pela comparação de massas medianas da avaliação de fluência fonêmica, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20), CS (N = 20).

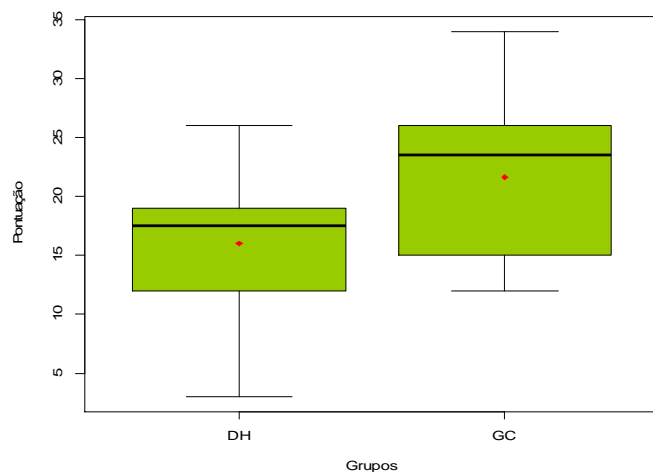
$W = 126 / P = 0,04$



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística

Gráfico 18 - Resultado obtido pela comparação de massas medianas da avaliação de fluência Semântica, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22), DH (N = 22).

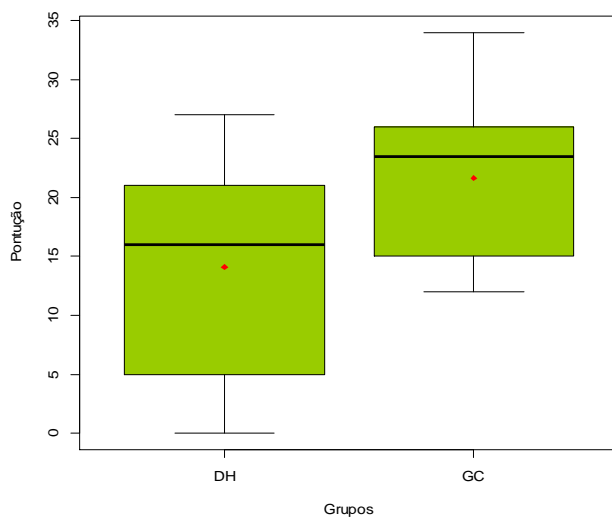
W= 152 / P = 0,03



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 19 - Resultado obtido pela comparação de massas medianas da avaliação de fluência fonêmica, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22), DH (N = 22).

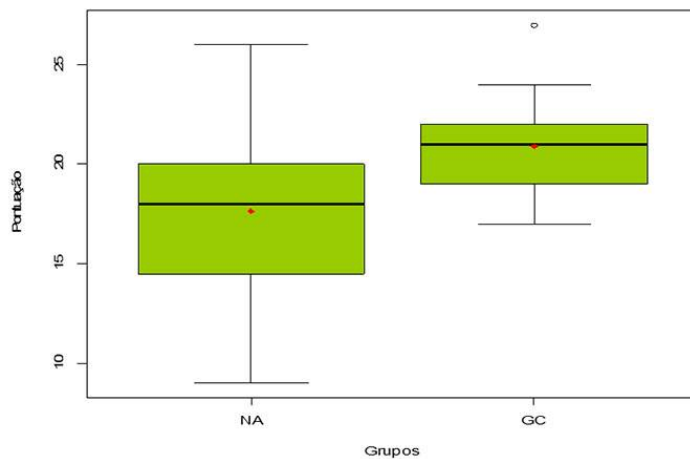
W= 102 / P = 0,001



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 20 - Resultado obtido pela comparação de massas medianas da avaliação de fluência semântica, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

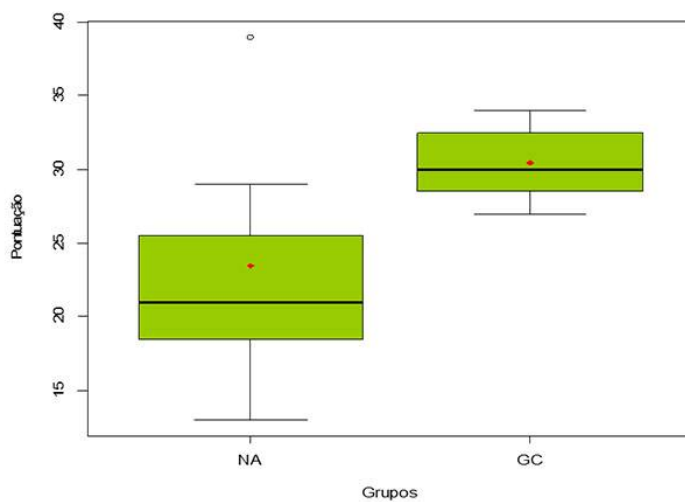
W= 35 / P = 0,09



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 21 - Resultado obtido pela comparação de massas medianas da avaliação de fluência fonêmica, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

W= 25,5 / P = 0,02



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Na Tabela 20 está a análise obtida pela aplicação Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls, para a avaliação de Fluência Semântica e Fonêmica. Para a tarefa de Fluência Semântica encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre o GC e DH, CS e DH, CS e NA. Para a tarefa de Fluência Fonêmica encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre o GC e CS, GC e DH, GC e NA, DH e CS, DH e NA.

Tabela 20 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls - Avaliação da fluência semântica e fonêmica.

Grupos	Fluência semântica		Fluência Fonêmica	
	DP	Valor - P	DP	Valor - P
CS-GC	5,15	0,59	21,6	0,02
DH-GC	23,3	0,01	28,1	0,002
NA-GC	17,6	0,17	25,9	0,04
CS-DH	29,9	0,001	35,0	0,0002
CS-NA	25,6	0,02	11,9	0,29
DH-NA	4,90	0,66	23,0	0,04

5.3.3 Resultado Teste para Velocidade Cognitiva

Na Tabela 21 estão representados os valores obtidos na avaliação do instrumento de Símbolos e Dígitos. Os resultados dos sujeitos com DH foram inferiores com diferença estatisticamente significativa ao GC.

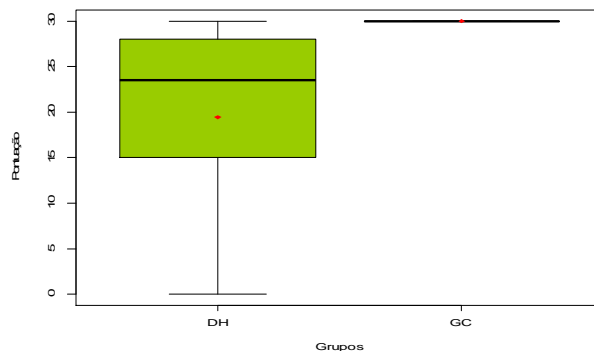
Tabela 21 – Resultado obtido pela avaliação do instrumento de símbolos dígitos – sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	GC	CS	GC	DH	GC	NA
Média	30,0	30,0	30,0	19,4	29,7	28,2
DP	0,0	0,0	0,0	10,7	0,67	4,6
CV	0,0	0,0	0,0	115,5	0,45	21,9
Mínimo	30,0	30,0	30,0	0,0	28,0	15,0
Mediana	30,0	30,0	30,0	23,5	30,0	30,0
Máximo	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0

Nos Gráficos 22 e 23 estão representados os dados obtidos pela comparação das medianas, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes, na avaliação do Instrumento de Símbolos e Dígitos. O Grupo com DH apresentou diferença estatisticamente significativa ao ser comparado com o GC. O grupo com CS não está representado por não oferecer magnitude estatística, já que todos os sujeitos do grupo obtiveram valor semelhante ao GC.

Gráfico 22 - Resultado obtido pela comparação de medianas na tarefa de Símbolo e dígitos, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22), DH (N = 22).

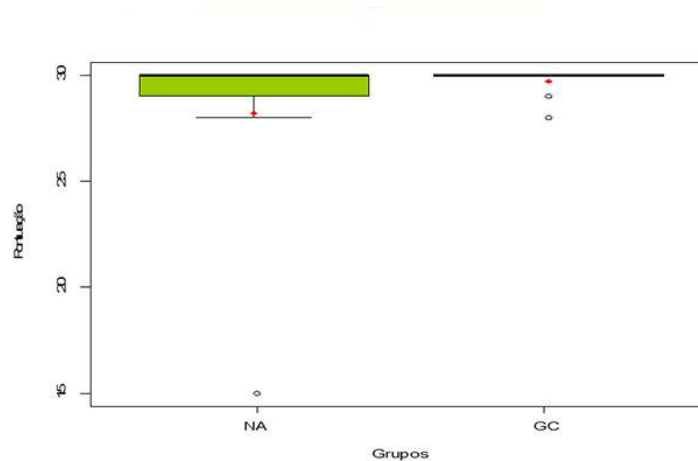
W= 44,0 / P = <0,0001



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 23 - Resultado obtido pela comparação de medianas na tarefa de Símbolo e dígitos, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11), NA (N = 11).

W= 44,0 / P = 0,58



Legenda: W – Valor da Hipótese estatística.

Na Tabela 22 está a análise obtida pela aplicação Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls, para a avaliação do Instrumento de Símbolos e Dígitos. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o GC e DH, CS e DH, NA e DH.

Tabela 22 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls - Avaliação Símbolos e Dígitos.

Grupos	DP	Valor - p
DH-GC	43,8	<0,0001
NA-GC	0,67	0,67
CS-DH	43,0	<0,0001
CS-NA	14,4	0,21
DH-NA	29,4	0,01

Legenda: DP – Diferença de postos.

5.4 Resultado da Avaliação Comportamental

Na Tabela 23, está distribuição por frequência das características investigadas no inventário neuropsicológico nos grupos CS, DH, NA e GC. Claramente existe diferenças entre os grupos estudados com o GC. Nota-se que os acometimentos estão mais presentes na DH, com maior prevalência para a disforia – paciente com baixa de humor e depressivo; apatia – perda de interesse pela realização de qualquer atividade ou interação social; atividade motora aberrante – comportamentos estranhos, como atividades e atos motores repetitivos, sem funcionalidade adequada. Na CS, os comportamentos mais encontrados são ansiedade e irritação. Para a NA, o comportamento de ansiedade foi identificado em todos os sujeitos do grupo. Além desta, também foram registradas as características de apatia, atividade motora aberrante e agitação.

Tabela 23 - Frequência das características obtidas pelo Inventário Neuropsiquiátrico nas três enfermidades estudadas. - Sujeitos CS (N = 20), DH (N = 22) e NA (N = 11).

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Desilusão	-	-	-	-	-	-
Alucinação	-	-	20%	-	-	-
Agitação	40%	-	20%	-	20%	-
Disforia	-	-	90%	20%	-	-
Ansiedade	90%	20%	30%	10%	100%	15%
Euforia	-	-	20%	-	-	-
Apatia	-	-	90%	-	10%	-
Desinibição	-	-	20%	-	-	-
Irritação	70%	-	10%	-	-	-
Atividade motor	40%	-	50%	-	20%	-

Na Tabela 24 está o resultado da análise estatística dos três grupos de doenças estudados e do GC, que foi analisada com base na soma total de todas as características.

Tabela 24 - Resultado obtido pela aplicação do Inventário Neuropsiquiátrico (soma total de todas as características) - sujeitos CS (N = 20), DH (N = 22) e NA (N = 11).

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Média	20,6	2,4	31,9	3,6	14,7	1,8
DP	10,4	1,3	20,5	8,2	14,5	5,6
CV	110,1	6,4	42,9	7,5	21,8	7,3
Mínimo	12,0	0,0	1,0	0,0	1,0	0,0
Mediana	15,0	1,2	14,0	1,8	12,0	1,9
Máximo	36,0	4,0	64,0	6,0	52,0	4,0

Legenda: DP – desvio padrão; CV – coeficiente de variação.

Na Tabela 25 está a análise obtida pela aplicação Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls, para a avaliação do Inventário Neuropsiquiátrico. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre DH e CS, NA e CS, NA e DH.

Tabela 25 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Inventário Neuropsiquiátrico.

Grupos	DP	Valor - P
DH-GC	13,2	<0,0001
CS-GC	11,5	<0,0001
NA-GC	9,8	<0,0001
DH-CS	43,8	<0,0001
NA-CS	0,67	0,06
NA-DH	43,0	<0,0001

Legenda: DP – Diferença de postos.

5.5 Resultado da Avaliação da Motricidade Ocular

Os resultados da avaliação do movimento sacádico na CS, DH e NA estão representados nas Tabelas de 26 a 34. Não se observou qualquer diferença entre o estímulo randomizado e fixo. Também não se observou qualquer diferença estatisticamente significativa para o movimento sacádico reflexo. Os resultados dos três grupos estudados foram inferiores com diferença estatisticamente significativa na característica velocidade, quando comparados aos sujeitos do GC. O grupo com DH apresentou diferença estatisticamente significativa comparado ao GC, na característica latência. Em todos os grupos avaliados não se observam diferenças estatísticas para a característica precisão.

Tabela 26 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos reflexos (velocidade) à esquerda e direita. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Vel. à esquerda (°/s)						
Média	170,2	171,4	177,6	170,8	179,5	173,9
DP	15,2	17,4	25,6	28,3	14,8	22,7
CV	56,2	48,7	38,5	54,3	74,9	58,7
Mínimo	156,8	157,3	162,1	161,8	151,4	152,5
Mediana	164,1	166,6	163,0	166,0	164,3	166,9
Máximo	185,8	186,9	199,5	218,7	180,1	199,8
Variável						
Vel. à direita (°/s)						
Média	179,1	176,7	179,2	170,3	179,7	170,8
DP	18,0	22,3	23,4	30,1	20,7	28,5
CV	64,7	45,9	47,8	55,1	50,9	49,1
Mínimo	155,9	160,2	156,9	160,4	150,8	151,8
Mediana	163,8	162,3	166,2	164,9	163,7	167,1
Máximo	187,0	187,7	190,4	218,1	180,2	198,4

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 27 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos reflexos (latência) à esquerda e direita. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Latência à esquerda (ms)						
Média	146,6	140,3	149,6	144,7	136,7	135,4
DP	109,3	39,5	147,0	37,3	43,6	48,1
CV	119,2	156,3	216,1	140,1	190,4	231,7
Mínimo	111,0	109,2	103,8	101,7	106,8	105,1
Mediana	135,2	134,6	131,6	130,4	128,3	125,9
Máximo	165,3	166,1	165,6	161,2	162,9	167,0
Variável						
Latência à direita (ms)						
Média	149,0	141,2	140,1	140,3	139,9	140,1
DP	111,0	40,5	148,9	39,2	45,0	50,1
CV	121,1	163,0	218,0	141,9	199,0	235,2
Mínimo	126,7	98,2	107,3	108,7	109,3	110,2
Mediana	146,5	144,2	155,2	152,4	140,2	148,8
Máximo	168,9	169,2	165,1	169,2	164,1	160,6

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 28 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos reflexos (precisão) à esquerda e direita. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Precisão à esquerda (%)						
Média	96,3	98,5	94,5	99,3	99,1	97,3
DP	30,2	22,1	25,1	18,2	11,5	10,9
CV	54,8	91,2	73,7	59,0	111,7	103,6
Mínimo	68,9	89,9	65,3	77,4	91,0	89,6
Mediana	93,4	96,1	87,6	91,9	93,6	93,5
Máximo	126,4	122,3	124,9	121,6	112,3	107,3
Variável						
Precisão à direita (%)						
Média	95,9	100,3	93,5	101,0	96,9	100,1
DP	11,2	29,3	40,2	13,9	22,3	20,4
CV	107,5	102,1	102,3	140,9	97,2	67,6
Mínimo	64,3	90,2	75,9	91,3	89,0	91,6
Mediana	91,5	94,2	91,2	94,7	91,4	95,9
Máximo	127,6	134,2	111,4	101,5	113,6	115,9

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 29 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos à esquerda – Descrição da variável velocidade nos estímulos fixo e randomizado. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Fixo Velocidade (°/s)						
Média	114,8	154,9	96,9	152,9	115,5	164,5
DP	38,5	28,2	47,6	27,5	8,1	30,2
CV	148,0	96,2	226,6	75,8	66,6	93,6
Mínimo	61,1	110,6	34,3	112,4	98,9	112,4
Mediana	102,9	156,1	93,0	155,2	115,6	178,3
Máximo	185,6	195,4	208,5	195,4	124,8	195,4
Variável						
Rand. Velocidade (°/s)						
Média	115,3	155,9	98,4	153,1	116,5	167,0
DP	39,0	30,1	48,1	28,9	10,4	31,9
CV	152,1	99,0	231,2	77,6	69,1	94,1
Mínimo	63,5	112,0	36,2	114,3	99,1	112,9
Mediana	103,4	158,6	95,7	156,1	116,7	179,7
Máximo	189,9	197,2	209,3	196,8	125,0	196,5

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 30 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos à direita – Descrição da variável velocidade nos estímulos fixo e randomizado. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Fixo Velocidade (°/s)						
Média	106,3	168,8	93,7	165,5	112,6	174,3
DP	60,7	26,4	56,6	27,4	12,6	24,2
CV	34,0	701,5	300,1	79,9	161,2	187,1
Mínimo	48,7	112,6	15,9	116,2	75,2	112,7
Mediana	90,8	178,9	101,7	177,7	116,3	183,6
Máximo	218,3	196,0	205,9	190,0	120,4	185,0
Variável						
Rand. Velocidade (°/s)						
Média	109,0	169,4	94,2	170,1	116,8	176,0
DP	69,0	30,6	58,5	29,9	15,0	32,2
CV	42,1	713,0	311,0	80,2	169,5	190,3
Mínimo	50,5	115,2	16,9	118,6	79,5	115,8
Mediana	93,2	179,6	105,0	180,8	119,3	189,0
Máximo	219,7	199,1	209,7	193,5	122,0	190,5

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 31 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos à esquerda – Descrição da variável latência nos estímulos fixo e randomizado. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Fixo Latência (ms)						
Média	156,6	160,3	284,6	149,7	139,7	145,4
DP	109,3	39,5	147,0	37,3	43,6	48,1
CV	119,2	156,3	216,1	140,1	190,4	231,7
Mínimo	125,0	96,4	93,7	101,0	103,5	101,8
Mediana	166,9	120,9	251,9	120,1	128,9	125,1
Máximo	265,7	267,5	591,7	267,5	263,6	267,5
Variável						
Rand. Latência (ms)						
Média	159,0	161,2	290,1	140,3	140,9	146,1
DP	111,0	40,5	148,9	39,2	45,0	50,1
CV	121,1	163,0	218,0	141,9	199,0	235,2
Mínimo	126,7	98,2	96,6	108,0	107,5	105,5
Mediana	169,3	123,7	255,0	122,1	130,5	128,3
Máximo	266,1	269,4	595,3	269,5	265,2	270,5

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 32 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos à direita – Descrição da variável latência nos estímulos fixo e randomizado. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Fixo Latência (ms)						
Média	159,6	161,9	226,5	141,0	145,8	143,4
DP	49,7	35,3	99,4	33,6	56,0	43,2
CV	119,2	125,2	98,8	113,5	314,2	187,1
Mínimo	247,5	89,9	105,0	89,9	99,6	101,8
Mediana	101,5	122,9	185,5	121,2	129,6	98,5
Máximo	225,1	232,4	490,2	232,4	300,7	232,4
Variável						
Rand. Latência (ms)						
Média	161,8	162,3	228,3	143,4	146,6	144,6
DP	50,3	37,2	100,7	35,0	58,0	49,3
CV	122,4	128,0	99,0	117,1	318,7	189,6
Mínimo	249,1	90,4	106,3	89,5	102,5	103,0
Mediana	103,3	123,2	188,2	124,5	131,4	100,1
Máximo	237,2	233,1	491,9	234,9	302,0	233,9

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 33 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos à esquerda – Descrição da variável precisão nos estímulos fixo e randomizado. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Fixo Precisão (%)						
Média	95,4	100,4	88,9	102,1	108,6	98,4
DP	30,7	12,7	31,0	11,1	12,1	16,0
CV	94,7	161,5	96,4	123,5	147,0	56,2
Mínimo	22,8	79,9	43,6	85,1	88,0	78,9
Mediana	95,8	101,6	95,1	103,1	109,0	92,7
Máximo	144,6	123,4	177,6	123,4	127,8	123,4
Variável						
Rand. Precisão (%)						
Média	96,8	102,8	90,9	103,9	111,2	101,3
DP	32,4	16,4	33,5	15,2	15,5	18,8
CV	97,2	168,9	99,9	124,3	150,1	58,7
Mínimo	24,5	81,2	46,5	88,2	89,7	80,1
Mediana	96,9	103,0	97,8	105,1	111,3	100,1
Máximo	147,4	124,3	179,6	125,8	129,2	125,7

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 34 – Resultado dos movimentos oculares sacádicos à direita – Descrição da variável precisão nos estímulos fixo e randomizado. Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Fixo Precisão (%)						
Média	96,0	102,4	90,6	103,8	110,1	103,5
DP	24,9	9,5	33,1	9,0	22,5	11,2
CV	62,0	90,4	110,0	82,1	50,9	106,6
Mínimo	56,2	84,9	39,2	89,0	76,5	84,9
Mediana	92,4	103,1	100,4	105,3	105,3	106,6
Máximo	140,7	120,3	183,0	120,3	151,2	120,3
Variável						
Rand. Precisão (%)						
Média	97,9	103,3	91,8	105,2	112,5	106,1
DP	25,8	10,3	35,6	11,9	24,6	12,1
CV	67,1	93,3	101,8	84,5	77,3	109,2
Mínimo	59,2	85,4	42,2	102,3	78,2	86,4
Mediana	95,3	106,0	101,9	107,3	108,3	108,3
Máximo	142,1	122,9	186,3	122,9	153,5	122,9

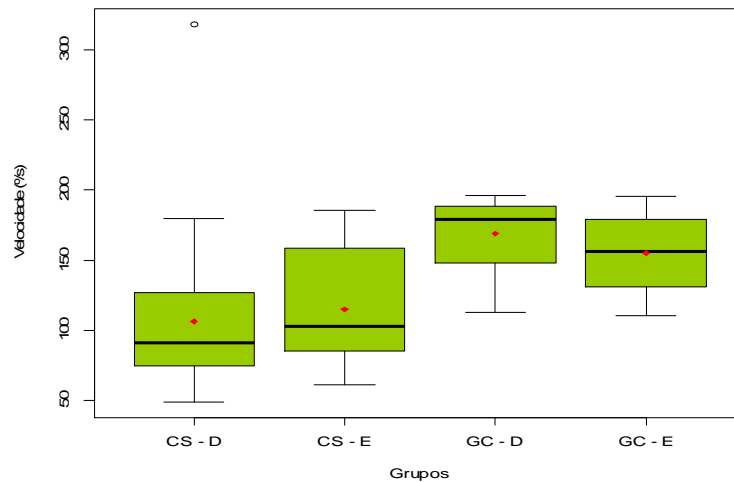
Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Os Gráficos de 24 a 26 representam os resultados obtidos pela avaliação do movimento sacádico, dos grupos com CS e GC, pela análise do modelo estatístico do Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Na velocidade do movimento sacádico, o grupo com CS apresentou diferenças estatisticamente significativas em suas medianas, na comparação com o GC, para as direções esquerda e direita. Na latência e precisão do movimento sacádico, a análise estatística não identificou diferenças estatisticamente significativas entre as medianas.

Gráfico 24 - Resultado obtido pela comparação das medianas na avaliação do movimento sacádico à esquerda e direita (Velocidade), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20) e CS (N = 20).

Diferença estatística (GC - CS) para a velocidade à esquerda - $W = 85 / P = 0,001$

Diferença estatística (GC - CS) para a velocidade à direita - $W = 46 / P = < 0,0001$

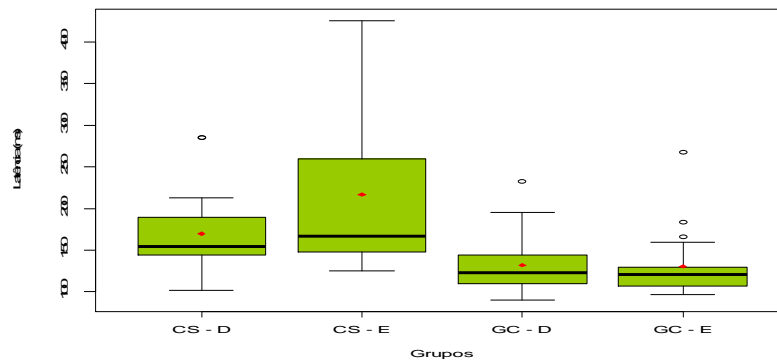


Legenda: CS - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com CS; CS - D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com CS; GC - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC - D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W - Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 25 - Resultado obtido pela comparação das medianas na avaliação do movimento sacádico à esquerda e direita (Latência), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20) e CS (N = 20).

Diferença estatística (GC - CS) para a latência à esquerda - $W = 346 / P = 0,09$

Diferença estatística (GC - CS) para a latência à direita - $W = 306 / P = 0,15$

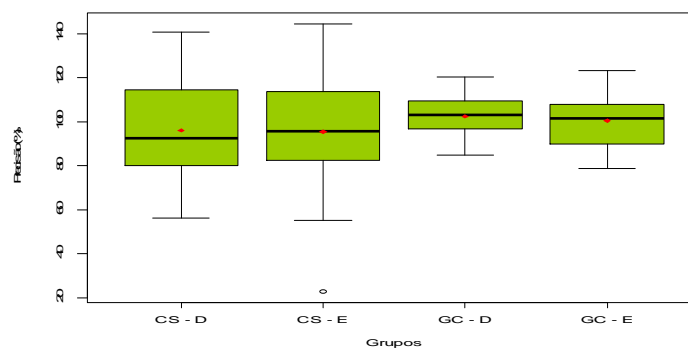


Legenda: CS - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com CS; CS - D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com CS; GC - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC - D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W - Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 26 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento sacádico à esquerda e direita (Precisão), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20) e CS (N = 20).

Diferença estatística (GC - CS) para a precisão à esquerda - $W = 171 / P = 0,44$

Diferença estatística (GC - CS) para a precisão à direita - $W = 146 / P = 0,14$



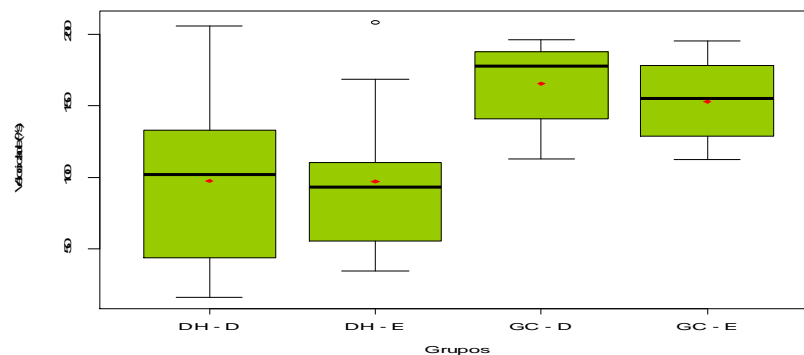
Legenda: CS - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com CS; CS - D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com CS; GC - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC - D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W - Valor da Hipótese estatística.

Os Gráficos de 27 a 29 representam os resultados obtidos pela avaliação do movimento sacádico, comparando-se GC e DH pela análise do modelo estatístico do Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Na velocidade do movimento sacádico, o grupo com DH apresentou diferenças estatisticamente significativas em suas medianas, ao ser comparado com o GC, nas direções esquerda e direita. O mesmo ocorreu na latência do movimento sacádico, que apresentou diferenças estatisticamente significativas nas medianas, para a direção esquerda e direita. Na precisão do movimento sacádico, a análise estatística identificou diferença estatisticamente significativa para a direção esquerda.

Gráfico 27 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento sacádico à esquerda e direita (velocidade), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22) e DH (N = 22).

Diferença estatística (GC - DH) para a velocidade à esquerda - $W = 0,76 / P = < 0,0001$

Diferença estatística (GC - DH) para a velocidade à direita - $W = 0,68 / P = < 0,0001$

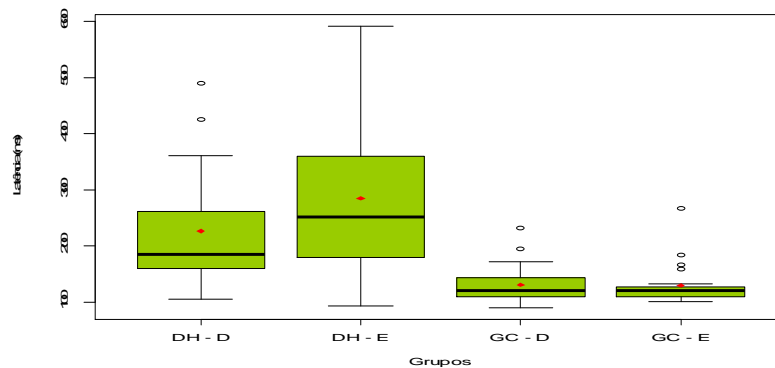


Legenda: DH - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com DH; DH - D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com DH; GC - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC - D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W - Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 28 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento sacádico à esquerda e direita (latência), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22) e DH (N = 22).

Diferença estatística (GC - DH) para a latência à esquerda - $W = 0,76 / P = < 0,0001$

Diferença estatística (GC - DH) para a latência à direita - $W = 0,68 / P = < 0,0001$

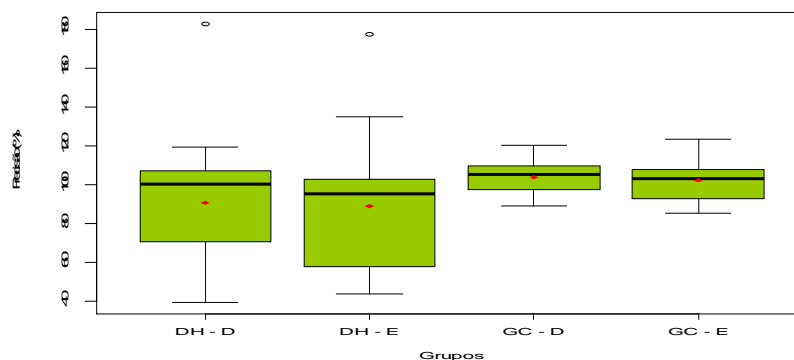


Legenda: DH – E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com DH; DH – D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com DH; GC – E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC – D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 29 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento sacádico à esquerda e direita (precisão), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22) e DH (N = 22).

Diferença estatística (GC - DH) para a precisão à esquerda - $W = 146,5 / P = 0,02$

Diferença estatística (GC - DH) para a precisão à direita - $W = 171 / P = 0,09$



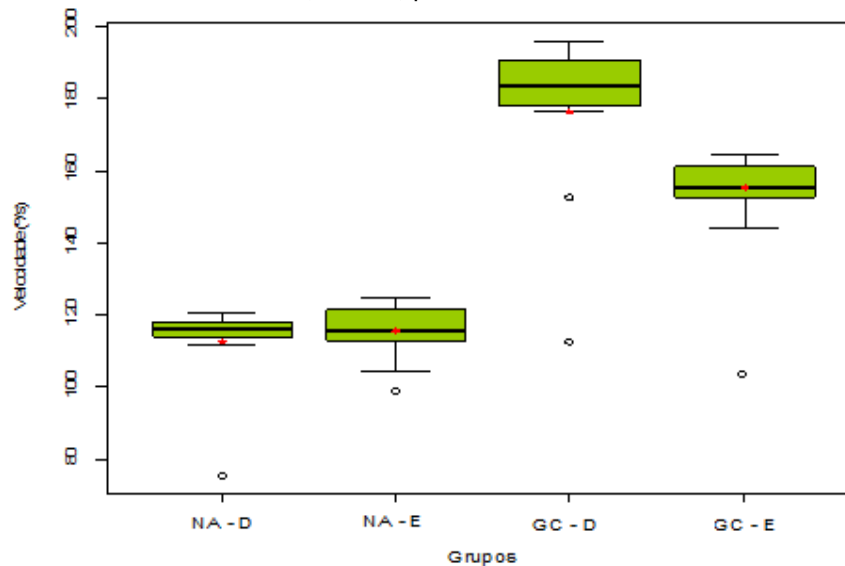
Legenda: DH – E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com DH; DH – D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com DH; GC – E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC – D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W – Valor da Hipótese estatística.

Os Gráficos de 30 a 32 representam os resultados obtidos pela avaliação do movimento sacádico, comparando-se GC e NA através da análise do modelo estatístico do Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Na velocidade do movimento sacádico, o grupo com NA apresentou diferenças estatisticamente significativas na comparação com o GC para as direções esquerda e direita. Na análise estatística feita para a latência e precisão do movimento sacádico, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre o GC e NA.

Gráfico 30 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento sacádico à esquerda e direita (velocidade), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

Diferença estatística (GC - NA) para a velocidade à esquerda - $W = 105 / P = 0,002$

Diferença estatística (GC - NA) para a velocidade à direita - $W = 112 / P = 0,0008$

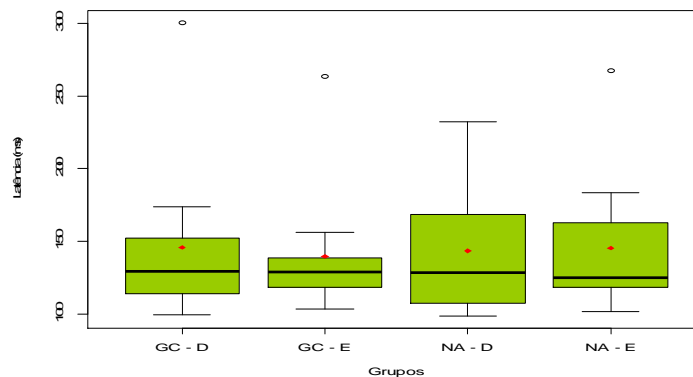


Legenda: DH - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com DH; DH - D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com DH; GC - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC - D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W - Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 31 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento sacádico à esquerda e direita (latência), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

Diferença estatística (GC - NA) para a latência à esquerda - $W = 63 / P = 0,89$

Diferença estatística (GC - NA) para a latência à direita - $W = 59 / P = 0,94$

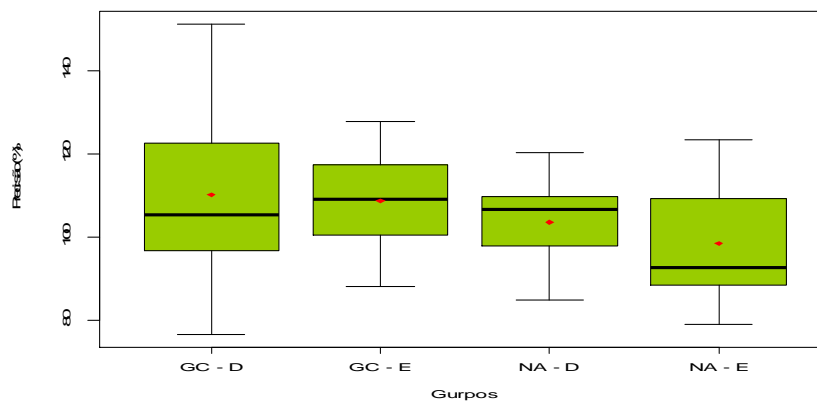


Legenda: DH - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com DH; DH - D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com DH; GC - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC - D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W - Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 32 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento sacádico à esquerda e direita (precisão), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

Diferença estatística (GC - NA) para a precisão à esquerda - $W = 33 / P = 0,07$

Diferença estatística (GC - NA) para a precisão à direita - $W = 54 / P = 0,69$



Legenda: DH - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do grupo com DH; DH - D: Registro do movimento sacádico para a direita do grupo com DH; GC - E: Registro do movimento sacádico para a esquerda do GC; GC - D: Registro do movimento sacádico para a direita do GC; W - Valor da Hipótese estatística.

As Tabelas 35 e 36 possuem a representação dos valores obtidos pela aplicação do modelo estatístico Kruskal Wallis e confirmação pelo modelo estatístico comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls. As características analisadas foram a velocidade do movimento sacádico, para as direções esquerda e direita. Os três grupos de doenças estudados apresentaram diferenças estatisticamente significativas na comparação com o GC, nas direções esquerda e direita.

Tabela 35 – Análise feita com aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Movimento sacádico (velocidade) à esquerda.

Grupos	DP	Valor - p
CS-GC	31,0	0,001
DH-GC	39,4	<0,0001
NA-GC	36,5	0,005
CS-DH	9,40	0,31
CS-NA	2,10	0,85
DH-NA	11,5	0,30

Legenda: DP – diferença de postos.

Tabela 36 – Análise feita com aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Movimento sacádico (velocidade) à direita.

Grupos	DP	Valor - p
CS-GC	41,9	<0,0001
DH-GC	39,5	<0,0001
NA-GC	46,3	0,0004
CS-DH	0,27	0,97
CS-NA	1,20	0,91
DH-NA	0,93	0,93

Legenda: DP – diferença de postos.

As Tabelas 37 e 38 possuem a representação dos valores obtidos pela aplicação do modelo estatístico Kruskal Wallis e confirmação pelo modelo estatístico comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls. As características analisadas foram a latência do movimento sacádico, para as direções esquerda e direita. Na latência do lado esquerdo, a DH apresentou diferenças estatisticamente significativas na comparação com o GC. Também houve diferenças estatisticamente significativas na comparação do grupo CS e NA com o grupo DH. Para a latência do lado direito, as diferenças estatísticas encontradas foram entre o GC e DH, CS e DH e NA e DH.

Tabela 37 – Análise feita com aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Movimento sacádico (latência) à esquerda.

Grupos	DP	Valor - p
CS-GC	26,5	0,23
DH-GC	44,5	<0,0001
NA-GC	1,08	0,89
CS-DH	7,63	0,02
CS-NA	26,5	0,42
DH-NA	34,2	0,002

Legenda: DP – diferença de postos.

Tabela 38 – Análise feita com aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Movimento sacádico (latência) à direita.

Grupos	DP	Valor - p
CS-GC	25,5	0,39
DH-GC	40,2	<0,0001
NA-GC	0,01	1,00
CS-DH	14,3	0,05
CS-NA	18,2	0,11
DH-NA	32,6	0,004

Legenda: DP – diferença de postos.

Na Tabela 39 estão representados os valores obtidos pela aplicação do modelo estatístico Kruskal Wallis. As características analisadas foram a precisão do movimento sacádico, para as direções esquerda e direita. Como não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados, não houve a necessidade de confirmação pelo modelo estatístico de comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls.

Tabela 39 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis – Movimento sacádico (precisão) à esquerda e direita.

Variável	Valor - p
Precisão esquerda (%)	0,08
Precisão direita (%)	0,23

Legenda: DP – diferença de postos.

Nas tabelas de 40 a 42 estão representados os valores obtidos pela aplicação do modelo estatístico Kruskal Wallis e confirmação pelo modelo estatístico comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls. As características analisadas foram a velocidade, latência e precisão do movimento sacádico reflexo. Como não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados, não houve a necessidade de confirmação pelo modelo estatístico de comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls.

Tabela 40 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis – Movimento sacádico reflexo (velocidade) à esquerda e direita.

Variável	Valor - p
Velocidade à esquerda (°/s)	0,09
Velocidade à direita (°/s)	0,08

Legenda: DP – diferença de postos.

Tabela 41 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis – Movimento sacádico reflexo (latência) à esquerda e direita.

Variável	Valor - p
Latência à esquerda (ms)	0,22
Latência à direita (ms)	0,16

Legenda: DP – diferença de postos.

Tabela 42 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis – Movimento sacádico reflexo (precisão) à esquerda e direita.

Variável	Valor - p
Precisão à esquerda (%)	0,10
Precisão à direita (%)	0,09

Legenda: DP – diferença de postos.

Nas Tabelas de 43 a 45 estão os dados que se referem à análise de rastreamento pendular nos grupos com CS, DH e NA. O desempenho do grupo DH foi inferior nas três tarefas ao ser comparado ao GC. Os grupos com NA e CS tiveram resultado inferior ao GC na tarefa de 0,40 Hz.

Tabela 43 – Resultado dos movimentos oculares de rastreamento pendular (Ganho – 0,10 Hz) – sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Média	0,88	0,90	0,74	0,91	0,84	0,88
DP	0,21	0,18	0,32	0,37	0,15	0,18
CV	0,04	0,03	0,10	0,03	0,02	0,03
Mínimo	0,51	0,67	0,13	0,67	0,57	0,67
Mediana	0,92	0,86	0,79	0,87	0,85	0,82
Máximo	1,25	1,19	1,58	1,19	1,13	1,19

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 44 – Resultado dos movimentos oculares de rastreamento pendular (Ganho – 0,20 Hz) – sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Média	0,97	0,99	0,84	1,0	0,92	0,98
DP	0,18	0,13	0,29	0,14	0,20	0,15
CV	0,03	0,01	0,08	0,02	0,04	0,02
Mínimo	0,74	0,82	0,17	0,82	0,73	0,82
Mediana	0,95	0,96	0,90	0,96	0,80	0,95
Máximo	1,3	1,24	1,17	1,25	1,3	1,24

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

Tabela 45 – Resultado dos movimentos oculares de rastreamento pendular (Ganho – 0,40 Hz) – sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Média	0,94	1,03	0,64	1,05	0,87	1,04
DP	0,25	0,10	0,30	0,11	0,20	0,11
CV	0,06	0,01	0,09	0,01	0,06	0,01
Mínimo	0,58	0,88	0,11	0,88	0,58	0,88
Mediana	0,88	1,02	0,76	1,06	0,07	1,07
Máximo	1,36	1,23	1,11	1,24	1,36	1,23

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

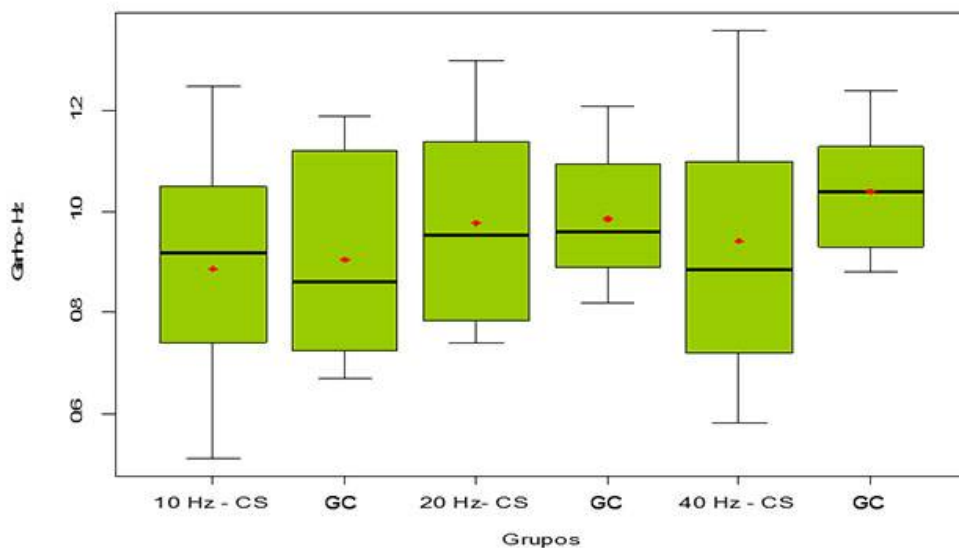
Os Gráficos de 33 a 35 representam os resultados obtidos na análise do movimento de rastreio pendular (0,10 Hz, 0,20 Hz e 0,40 Hz), pela aplicação do modelo estatístico do Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Somente o grupo com DH apresentou diferenças estatisticamente significativas comparado ao GC, nas tarefas de 0,10 Hz e 0,40 Hz.

Gráfico 33 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento de rastreio pendular (0,10 Hz, 0,20 Hz E 0,40 Hz), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 20) e CS (N = 20).

Diferença estatística (GC - CS) para o movimento de rastreio pendular em 0,10 Hz - $W = 198,5$ / $P = 0,97$

Diferença estatística (GC - CS) para o movimento de rastreio pendular em 0,20 Hz - $W = 173,5$ / $P = 0,48$

Diferença estatística (GC - CS) para o movimento de rastreio pendular em 0,40 Hz - $W = 151$ / $P = 0,18$



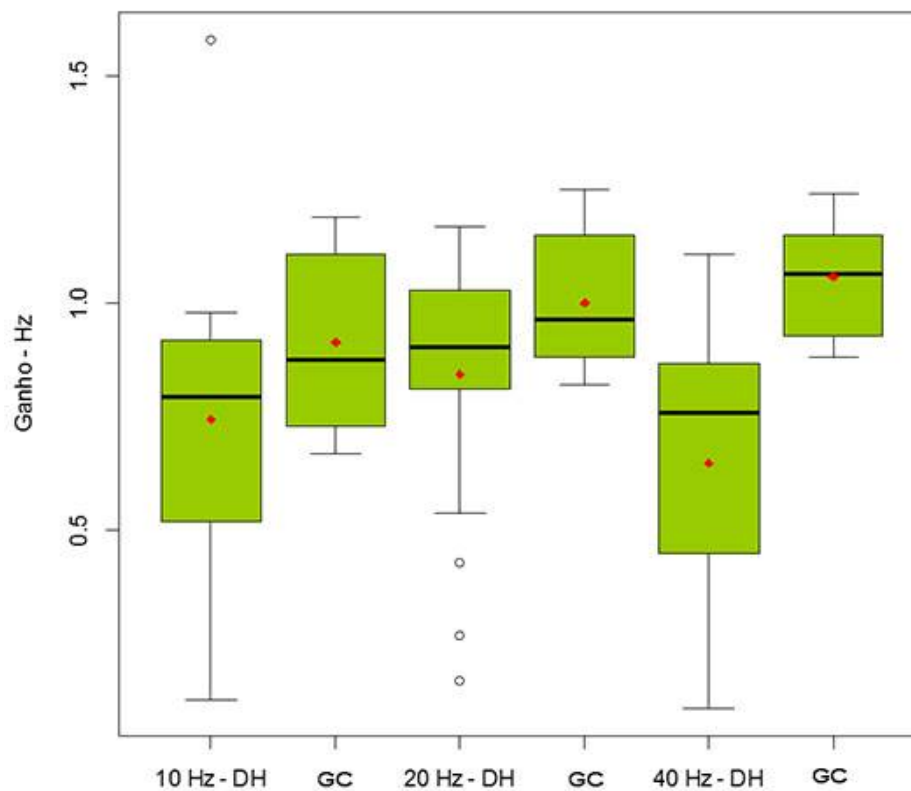
Legenda: 10 Hz -CS: Registro do movimento de rastreio pendular em 0,10 Hz na CS; 20 Hz - CS: Registro do movimento de rastreio pendular em 0,20 Hz na CS; 40 Hz - CS: Registro do movimento de rastreio pendular em 0,40 Hz na CS; W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 34 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento de rastreo pendular (0,10 Hz, 0,20 Hz E 0,40 Hz), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 22) e DH (N = 22).

Diferença estatística (GC - DH) para o movimento de rastreo pendular em 0,10 Hz - W= 156 / P = 0,04

Diferença estatística (GC - DH) para o movimento de rastreo pendular em 0,20 Hz - W= 186 / P = 0,19

Diferença estatística (GC - DH) para o movimento de rastreo pendular em 0,40 Hz - W= 33 / P = < 0, 0001



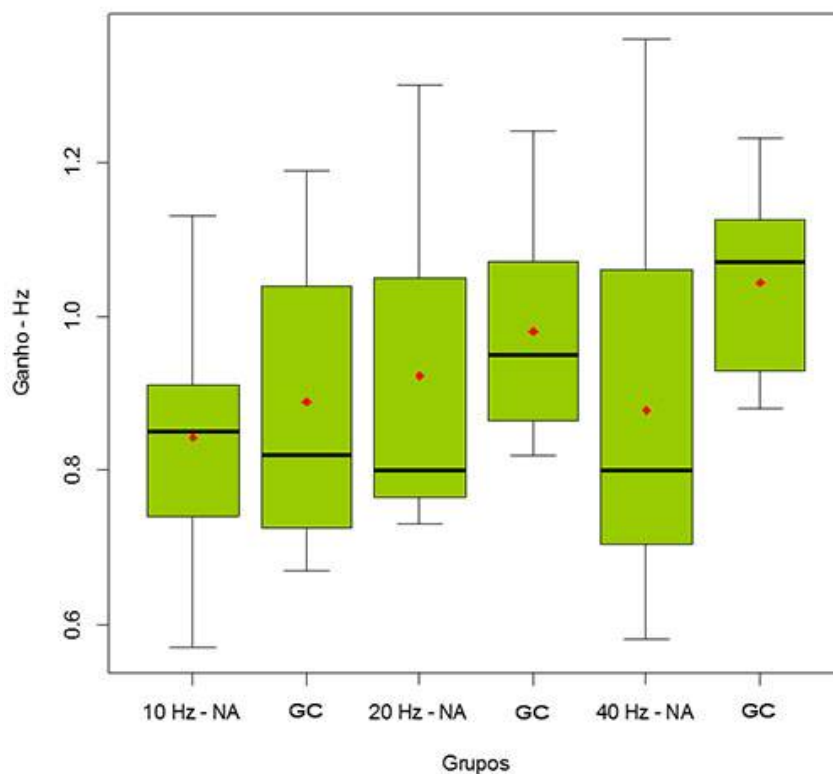
Legenda: 10 Hz -DH: Registro do movimento de rastreo pendular em 0,10 Hz na DH; 20 Hz - DH: Registro do movimento de rastreo pendular em 0,20 Hz na DH; 40 Hz - DH: Registro do movimento de rastreo pendular em 0,40 Hz na DH; W – Valor da Hipótese estatística.

Gráfico 35 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento de rastreo pendular (0,10 Hz, 0,20 Hz E 0,40 Hz), no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos GC (N = 11) e NA (N = 11).

Diferença estatística (GC - NA) para o movimento de rastreo pendular em 0,10 Hz - $W = 55 / P = 0,74$

Diferença estatística (GC - NA) para o movimento de rastreo pendular em 0,20 Hz - $W = 40 / P = 0,18$

Diferença estatística (GC - NA) para o movimento de rastreo pendular em 0,40 Hz - $W = 32 / P = 0,06$



Legenda: 10 Hz -NA: Registro do movimento de rastreo pendular em 0,10 Hz na NA; 20 Hz - NA: Registro do movimento de rastreo pendular em 0,20 Hz na NA; 40 Hz - NA: Registro do movimento de rastreo pendular em 0,40 Hz na NA; W – Valor da Hipótese estatística.

As Tabelas de 46 e 47 possuem a representação dos valores obtidos pela aplicação do modelo estatístico Kruskal Wallis e confirmação pelo modelo estatístico comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls. A tarefa de rastreo pendular não acusou diferenças estatisticamente significativas nas frequências de 0,10 Hz e 0,20 Hz. Na frequência de 0,40 Hz, os grupos DH e NA apresentaram diferenças estatisticamente significativas ao serem comparados com o GC. Para a frequência de 0,40 Hz, os grupos com DH e CS apresentaram diferenças entre suas variâncias de forma estatisticamente significativa.

Tabela 46 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis – Movimento rastreo pendular (0,10 Hz e 0,20 Hz).

Variável	Valor - p
Rastreo 0,10 Hz	0,38
Rastreo 0,20 Hz	0,45

Tabela 47 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e com o teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Movimento rastreo pendular (0,40 Hz).

Grupos	DP	Valor - p
CS-GC	13,7	0,15
DH-GC	45,4	<0,0001
NA-GC	25,0	0,05
CS-DH	28,8	0,004
CS-NA	8,66	0,45
DH-NA	18,0	0,11

Legenda: DP – diferença de postos.

Na Tabela 48 estão os resultados de latência analisados na tarefa ocular de antissacada. O resultado obtido pela DH possui valor médio superior ao GC, diferença estatisticamente significativa. É importante ressaltar que 11 pacientes do grupo com DH não conseguiram realizar a tarefa. Quando exigidos a ignorar o estímulo visual, não o conseguiam fazer, sempre correspondendo a uma atividade reflexa, em várias tentativas frustradas. O valor médio em CS e NA tiveram diferenças estatisticamente significativas quando comparadas ao GC.

Tabela 48 – Resultado dos movimentos oculares de antissacada - variável latência (ms). Sujeitos com CS, DH, NA e GC.

Variável	CS	GC	DH	GC	NA	GC
Média	317,8	280,4	558,6	326,6	358,0	312,0
DP	46,5	43,6	81,5	46,8	47,9	57,2
CV	216,6	190,8	66,8	99,1	229,4	327,4
Mínimo	255,0	200,0	472,0	274,0	255,0	267,0
Mediana	310,0	300,0	625,0	337,0	310,0	290,0
Máximo	400,0	351,0	670,1	388,0	490,0	470,0

Legenda: DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação.

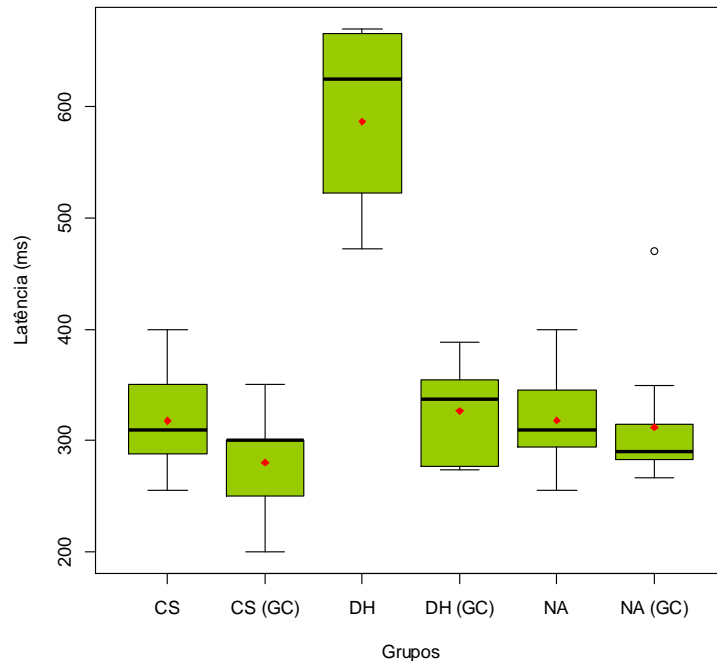
No Gráfico 36 está representado o resultado obtido na análise do movimento de antissacada, pela aplicação do modelo estatístico Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. As medianas dos grupos com CS, DH e NA foram estatisticamente superiores ao GC.

Gráfico 36 - Resultado obtido pela comparação das medianas do movimento de antissacada, no Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney - Amostras Independentes. Sujeitos CS, DH, NA e GC.

Diferença estatística (GC - CS) para o movimento de antissacada - $W = 296,5 / P = 0,009$

Diferença estatística (GC - DH) para o movimento de antissacada - $W = 242 / P = < 0,0001$

Diferença estatística (GC - NA) para o movimento de antissacada - $W = 69 / P = 0,008$



Legenda: CS (GC): Grupo controle pareado ao grupo com CS; DH (GC): Grupo controle pareado ao grupo com DH; NA (GC): Grupo controle pareado ao grupo com NA; W – Valor da Hipótese estatística.

Na Tabela 49 está a representação dos valores obtidos pela aplicação do modelo estatístico Kruskal Wallis e confirmação pelo modelo estatístico comparação múltiplas de Student-Newman-Keuls. No movimento de antissacada, os grupos com CS, DH e NA apresentaram diferenças estatisticamente significativas em suas latências, ao serem comparados com o GC e, também, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na comparação entre o grupo com CS e DH, e entre DH e NA.

Tabela 49 – Análise de variância feita entre todos os grupos estudados, com a aplicação do modelo de Kruskal-Wallis e com o teste de comparação múltipla de Student-Newman-Keuls – Movimento de antissacada.

Grupos	DP	Valor - p
CS-GC	19,2	0,02
DH-GC	41,2	<0,0001
NA-GC	5,95	0,01
CS-DH	42,3	<0,0001
CS-NA	0,35	0,97
DH-NA	42,6	0,0003

Legenda: DP – diferença de postos.

5.6 Correlações de Spearman

Nas Tabelas 50 e 51 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na CS. Nelas foram correlacionados os dados demográficos, clínicos e movimentos sacádicos. Na Tabela 50 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 51 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: Correlação positiva entre o tempo de diagnóstico e a idade dos sujeitos; correlação negativa entre a escala motora e o nível educacional; correlação negativa entre o nível educacional e a velocidade à direita; correlação negativa entre velocidade à direita e latência à direita; correlação positiva entre a velocidade à direita e precisão à direita; correlação positiva entre precisão à esquerda e precisão à direita.

Tabela 50 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos e movimentos sacádicos.

<i>Variável</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>
Idade	1,00									
TD	0,85	1,00								
Escala	-0,08	-0,15	1,00							
Educação	0,39	0,33	-0,64	1,00						
VE	0,13	0,03	0,38	-0,17	1,00					
VD	-0,16	-0,39	0,29	-0,68	0,26	1,00				
LE	-0,29	-0,31	-0,02	-0,29	-0,04	0,19	1,00			
LD	-0,06	-0,11	0,07	0,22	0,36	-0,77	-0,21	1,00		
PE	0,27	0,09	-0,01	0,01	0,09	0,41	-0,05	-0,19	1,00	
PD	0,21	0,13	-0,01	-0,04	-0,15	0,64	0,08	-0,87	0,68	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Tabela 51 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos e movimentos sacádicos.

<i>P-valores</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>
Idade	1,00									
TD	0,001*	1,00								
Escala	0,74	0,52	1,00							
Educação	0,09	0,16	0,01*	1,00						
VE	0,59	0,90	0,10	0,48	1,00					
VD	0,50	0,09	0,21	0,03*	0,26	1,00				
LE	0,21	0,19	0,93	0,21	0,86	0,43	1,00			
LD	0,79	0,65	0,77	0,36	0,12	0,04*	0,38	1,00		
PE	0,26	0,71	0,97	0,98	0,70	0,08	0,83	0,43	1,00	
PD	0,38	0,60	0,97	0,87	0,54	0,05*	0,75	0,01*	0,001*	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Nas Tabelas 52 e 53 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na CS onde foram correlacionados os dados demográficos, clínicos, movimentos de antissacada e movimentos de rastreo pendular. Na Tabela 52 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 53 os valores de significância (p). Alguns valores com significância estatística não serão comentados, pelo fato de já ter sido discutidos nas tabelas anteriores. Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva entre antissacada à direita e antissacada à esquerda; correlação positiva entre o rastreo pendular à 0,10 Hz e à 0,20 Hz; correlação positiva entre o rastreo pendular à 0,20 Hz e à 0,40 Hz

Tabela 52 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos, movimentos de antissacada e movimentos de rastreo pendular.

<i>Variável</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>AD</i>	<i>AE</i>	<i>10 HZ</i>	<i>20 HZ</i>	<i>40 HZ</i>
Idade	1,00								
TD	0,85	1,00							
Escala	-0,08	-0,15	1,00						
Educação	0,39	0,33	-0,54	1,00					
AD	0,02	0,13	0,09	0,35	1,00				
AE	0,01	0,13	0,07	0,33	0,89	1,00			
10 HZ	0,02	-0,10	0,27	0,10	0,09	0,05	1,00		
20 HZ	0,18	0,17	0,19	0,43	0,26	0,23	0,45	1,00	
40 HZ	0,07	-0,05	0,03	0,17	0,08	0,07	-0,31	0,49	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; AE – antissacada à esquerda; AD – antissacada à direita; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Tabela 53 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados demográficos, dados clínicos, movimentos de antissacada e movimentos de rastreo pendular.

<i>P-valores</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>AD</i>	<i>AE</i>	<i>10 HZ</i>	<i>20 HZ</i>	<i>40 HZ</i>
Idade	1,00								
TD	0,001	1,00							
Escala	0,74	0,52	1,00						
Educação	0,09	0,16	0,01	1,00					
AD	0,94	0,59	0,72	0,13	1,00				
AE	0,99	0,57	0,77	0,16	0,01	1,00			
10 HZ	0,94	0,67	0,26	0,66	0,70	0,83	1,00		
20 HZ	0,46	0,48	0,42	0,06	0,27	0,33	0,05	1,00	
40 HZ	0,76	0,84	0,92	0,49	0,75	0,77	0,19	0,03	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; AE – antissacada à esquerda; AD – antissacada à direita; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Nas Tabelas 54 e 55 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na CS onde foram correlacionados os dados demográficos, clínicos, dados clínico, cognitivos e comportamentais. Na Tabela 54 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 55 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva entre o número de acertos do Stroop com o número de acertos da FAB; correlação positiva entre a FAB e o nível educacional; correlação positiva entre a fluência semântica e fluência fonêmica; correlação positiva entre fluência semântica e nível educacional; correlação positiva entre fluência fonêmica e nível educacional.

Tabela 54 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados demográficos, dados clínico, cognitivos e comportamentais.

<i>Variável</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop b</i>	<i>FAB</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>
Comport	1,00												
MoCA	0,04	1,00											
MEEM	0,21	-0,38	1,00										
SD				1,00									
Stroop a	-0,07	0,13	0,14		1,00								
Stroop b	-0,24	-0,02	-0,15		0,03	1,00							
FAB	0,22	0,26	0,07		0,61	0,14	1,00						
FS	0,27	0,15	-0,01		0,08	-0,24	0,29	1,00					
FF	0,16	0,23	0,21		0,01	0,10	0,22	0,45	1,00				
Idade	-0,31	-0,16	-0,08		0,18	0,01	0,28	0,28	0,43	1,00			
TD	-0,27	-0,01	-0,28		0,29	0,07	0,25	0,30	0,37	0,85	1,00		
Escala	0,08	-0,32	-0,32		-0,19	-0,09	-0,25	-0,18	0,33	-0,08	0,15	1,00	
Educação	0,23	0,06	0,20		0,13	-0,08	0,65	0,61	0,66	0,39	0,33	0,54	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Tabela 55 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados demográficos, dados clínico, cognitivos e comportamentais.

<i>P-valores</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop b</i>	<i>FAB</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>
Comport	1,00												
MoCA	0,86	1,00											
MEEM	0,37	0,10	1,00										
SD				1,00									
Stroop a	0,78	0,58	0,56		1,00								
Stroop b	0,31	0,92	0,53		0,89	1,00							
FAB	0,36	0,28	0,75		0,001*	0,54	1,00						
FS	0,25	0,52	0,96		0,73	0,32	0,22	1,00					
FF	0,49	0,34	0,36		1,00	0,68	0,35	0,04*	1,00				
Idade	0,18	0,51	0,74		0,44	0,95	0,23	0,22	0,06	1,00			
TD	0,26	0,97	0,24		0,21	0,75	0,28	0,21	0,11	0,001*	1,00		
Escala	0,75	0,17	0,17		0,42	0,70	0,28	0,45	0,16	0,74	0,52	1,00	
Educação	0,34	0,80	0,39		0,59	0,73	0,01*	0,001*	0,04*	0,09	0,16	0,01*	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Nas Tabelas 56 e 57 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na CS. Aqui foram correlacionados os dados os dados cognitivos, comportamentais, rastreo pendular e antissacada. Na Tabela 56 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 57 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva entre os dados comportamentais e o movimento de antissacada à esquerda; correlação positiva entre os dados comportamentais e o movimento de antissacada à direita; correlação positiva entre a fluência semântica e o movimento de rastreo pendular em 0,20 Hz.

Tabela 56 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais, rastreo pendular e antissacada.

<i>Variável</i>	<i>AD</i>	<i>AE</i>	<i>10 HZ</i>	<i>20 HZ</i>	<i>40 HZ</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop b</i>	<i>FAB</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>
AD	1,00													
AE	0,89	1,00												
10_HZ	0,09	0,05	1,00											
20_HZ	0,26	0,23	0,45	1,00										
40_HZ	0,08	0,07	-0,31	0,49	1,00									
comport	0,79	0,80	0,17	0,10	-0,05	1,00								
MoCA	-0,20	0,00	-0,10	-0,23	-0,26	0,04	1,00							
MEEM	0,29	0,07	-0,04	-0,03	0,19	0,21	-0,38	1,00						
SD									1,00					
Stroop a	0,19	-0,03	-0,20	0,09	0,23	-0,07	0,13	0,14		1,00				
Stroop b	-0,21	-0,10	-0,02	-0,11	-0,11	-0,24	-0,02	-0,15		0,03	1,00			
FAB	0,34	0,27	0,03	0,19	0,09	0,22	0,26	0,07		0,61	0,14	1,00		
FS	0,29	0,39	0,44	0,68	0,20	0,27	0,15	-0,01		0,08	-0,24	0,29	1,00	
FF	0,23	0,26	0,18	0,08	-0,31	0,16	0,23	0,21		0,00	0,10	0,22	0,45	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; AE – antissacada à esquerda; AD – antissacada à direita; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz.

Tabela 57 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais, rastreo pendular e antissacada.

<i>P-valores</i>	<i>AD</i>	<i>AE</i>	<i>10 HZ</i>	<i>20 HZ</i>	<i>40 HZ</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop b</i>	<i>FAB</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	
AD	1,00														
AE	0,001*	1,00													
10 HZ	0,70	0,83	1,00												
20 HZ	0,27	0,33	0,05*	1,00											
40 HZ	0,75	0,77	0,19	0,03*	1,00										
Comport	0,001*	0,001*	0,47	0,67	0,84	1,00									
MoCA	0,39	0,99	0,69	0,33	0,27	0,86	1,00								
MEEM	0,22	0,76	0,88	0,90	0,42	0,37	0,10	1,00							
SD									1,00						
Stroop a	0,43	0,90	0,41	0,69	0,33	0,78	0,58	0,56		1,00					
Stroop b	0,37	0,66	0,94	0,64	0,64	0,31	0,92	0,53		0,89	1,00				
FAB	0,14	0,25	0,89	0,42	0,69	0,36	0,28	0,75		0,001*	0,54	1,00			
FS	0,21	0,09	0,06	0,001*	0,41	0,25	0,52	0,96		0,73	0,32	0,22	1,00		
FF	0,33	0,28	0,45	0,73	0,18	0,49	0,34	0,36		1,00	0,68	0,35	0,04*	1,00	

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; AE – antissacada à esquerda; AD – antissacada à direita; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz.

Nas Tabelas 58 e 59 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na CS. Aqui foram correlacionados os dados cognitivos, comportamentais e movimentos sacádicos. Na Tabela 58 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 59 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva entre a velocidade do movimento sacádico à esquerda com o instrumento MoCA; correlação positiva entre a fluência semântica e a velocidade do movimento sacádico à esquerda; correlação negativa entre a velocidade do movimento sacádico à direita com a FAB.

Tabela 58 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais e dos movimentos sacádicos.

Variável	VE	VD	LE	LD	PE	PD	comport	MoCA	MEEM	SD	Stroop a	Stroop b	FAB	FS	FF
VE	1,00														
VD	0,26	1,00													
LE	-0,04	0,19	1,00												
LD	0,36	0,47	-0,21	1,00											
PE	0,09	0,41	-0,05	-0,19	1,00										
PD	-0,15	0,44	0,08	-0,57	0,68	1,00									
Comport	-0,11	-0,26	-0,39	0,06	-0,26	0,16	1,00								
MoCA	0,50	-0,30	0,15	-0,08	-0,11	0,21	0,04	1,00							
MEEM	0,10	0,35	-0,12	-0,24	0,04	0,11	0,21	-0,38	1,00						
SD										1,00					
Stroop a	0,23	-0,38	-0,28	0,22	0,04	0,19	-0,07	0,13	0,14		1,00				
Stroop b	0,13	-0,06	0,30	0,16	0,23	0,01	-0,24	-0,02	-0,15		0,03	1,00			
FAB	0,11	-0,59	-0,02	0,33	-0,10	0,26	0,22	0,26	0,07		0,61	0,14	1,00		
FS	0,47	-0,43	-0,31	0,02	-0,18	0,03	0,27	0,15	-0,01		0,08	-0,24	0,29	1,00	
FF	-0,35	-0,20	-0,35	-0,10	0,12	0,18	0,16	0,23	0,21		0,10	0,10	0,22	0,45	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita.

Tabela 59 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com CS. Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais e dos movimentos sacádicos.

P-valores	VE	VD	LE	LD	PE	PD	Comport	MoCA	MEEM	SD	Stroop a	Stroop b	FAB	FS	FF
VE	1,00														
VD	0,26	1,00													
LE	0,86	0,43	1,00												
LD	0,12	0,04*	0,38	1,00											
PE	0,70	0,08	0,83	0,43	1,00										
PD	0,54	0,05*	0,75	0,01*	0,001*	1,00									
Comport	0,64	0,27	0,09	0,80	0,27	0,50	1,00								
MoCA	0,02*	0,20	0,52	0,73	0,64	0,38	0,86	1,00							
MEEM	0,66	0,13	0,60	0,30	0,86	0,66	0,37	0,10	1,00						
SD										1,00					
Stroop a	0,32	0,10	0,23	0,34	0,87	0,41	0,78	0,58	0,56		1,00				
Stroop b	0,60	0,79	0,20	0,51	0,32	0,95	0,31	0,92	0,53		0,89	1,00			
FAB	0,65	0,01*	0,93	0,16	0,67	0,27	0,36	0,28	0,75		0,001*	0,54	1,00		
FS	0,03*	0,06	0,18	0,92	0,44	0,89	0,25	0,52	0,96		0,73	0,32	0,22	1,00	
FF	0,13	0,40	0,13	0,66	0,60	0,44	0,49	0,34	0,36		1,00	0,68	0,35	0,04*	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE

– latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita.

Nas Tabelas 60 e 61 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na DH. Nelas foram correlacionados os dados demográficos, clínicos e movimentos sacádicos. Na Tabela 60 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 61 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva entre tempo de diagnóstico e idade; correlação negativa entre latência do movimento sacádico à direita com idade; correlação positiva entre escala motora e latência do movimento sacádico à esquerda; correlação positiva entre velocidade do movimento sacádico à esquerda com a velocidade do movimento sacádico à direita; correlação negativa entre velocidade do movimento sacádico à esquerda com a latência do movimento sacádico à esquerda; correlação negativa da velocidade do movimento sacádico à direita com a latência do movimento sacádico à esquerda; correlação positiva da velocidade do movimento sacádico à direita com a precisão do movimento sacádico à esquerda; correlação positiva da velocidade do movimento sacádico à direita com a precisão do movimento sacádico à direita.

Tabela 60 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados demográficos, clínicos e dos movimentos sacádicos.

<i>Variável</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>
Idade	1,00									
TD	0,60	1,00								
Escala	-0,02	0,07	1,00							
Educação	-0,17	-0,01	-0,17	1,00						
VE	0,19	0,19	-0,41	0,05	1,00					
VD	0,17	0,21	-0,31	0,13	0,89	1,00				
LE	-0,02	0,13	0,57	-0,15	-0,68	-0,63	1,00			
LD	-0,69	-0,10	0,28	-0,21	-0,04	0,02	0,05	1,00		
PE	0,04	-0,02	0,01	-0,40	0,50	0,60	-0,41	0,23	1,00	
PD	0,10	-0,13	0,02	-0,17	0,36	0,46	-0,36	-0,05	0,77	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Tabela 61 – Valores de P pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados demográficos, clínicos e dos movimentos sacádicos.

<i>P-valores</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>
Idade	1,00									
TD	0,02*	1,00								
Escala	0,93	0,77	1,00							
Educação	0,46	0,96	0,44	1,00						
VE	0,40	0,40	0,06	0,82	1,00					
VD	0,46	0,35	0,16	0,58	0,001*	1,00				
LE	0,93	0,57	0,03*	0,50	0,001*	0,001*	1,00			
LD	0,02*	0,67	0,21	0,34	0,86	0,99	0,82	1,00		
PE	0,84	0,91	0,96	0,07	0,02*	0,01*	0,06	0,30	1,00	
PD	0,65	0,56	0,99	0,46	0,10	0,03*	0,10	0,83	0,01*	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Nas Tabelas 62 e 63 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na DH, mas foram correlacionando-se os dados demográficos, clínicos, rastreo pendular e movimento de antissacada. Na Tabela 62 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 63 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação negativa entre escala motora com o rastreo pendular 0,40 Hz; correlação positiva entre o rastreo pendular em 0,10 Hz com 0,20 Hz; correlação positiva entre o rastreo pendular em 0,40 Hz com 0,10 Hz; correlação positiva da antissacada à esquerda com a antissacada à direita.

Tabela 62 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados demográficos, clínicos, rastreo pendular e movimento de antissacada.

<i>Variável</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>10 HZ</i>	<i>20 HZ</i>	<i>40 HZ</i>	<i>AE</i>	<i>AD</i>
Idade	1,00								
TD	0,60	1,00							
Escala	-0,02	0,07	1,00						
Educação	-0,17	-0,01	-0,17	1,00					
10 HZ	0,08	-0,28	-0,32	-0,04	1,00				
20 HZ	-0,15	-0,40	-0,31	0,12	0,79	1,00			
40 HZ	0,02	-0,10	-0,64	0,11	0,59	0,59	1,00		
AE	0,37	0,18	0,33	-0,20	-0,07	-0,16	-0,25	1,00	
AD	0,19	0,19	0,33	-0,07	-0,17	-0,16	-0,19	0,90	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; AE – antissacada à esquerda; AD – antissacada à direita; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Tabela 63 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados demográficos, clínicos, rastreo pendular e movimento de antissacada.

<i>P-valores</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>10 HZ</i>	<i>20 HZ</i>	<i>40 HZ</i>	<i>AE</i>	<i>AD</i>
Idade	1,00								
TD	0,02*	1,00							
Escala	0,93	0,77	1,00						
Educação	0,46	0,96	0,44	1,00					
10 HZ	0,71	0,21	0,15	0,86	1,00				
20 HZ	0,49	0,06	0,16	0,60	0,001*	1,00			
40 HZ	0,93	0,65	0,001*	0,64	0,001*	0,001*	1,00		
AE	0,09	0,41	0,14	0,37	0,76	0,48	0,25	1,00	
AD	0,40	0,40	0,13	0,75	0,46	0,48	0,40	0,001*	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; AE – antissacada à esquerda; AD – antissacada à direita; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Nas Tabelas 64 e 65 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na DH, mas foram correlacionados os dados demográficos, clínicos, cognitivos e comportamentais. Na Tabela 64 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 65 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação negativa entre MEEM e escala motora; correlação negativa entre a FAB e a escala motora; correlação negativa entre avaliação comportamental e SD; correlação negativa entre avaliação comportamental e MEEM; correlação positiva entre MoCA e SD; correlação positiva entre MoCA e MEEM; correlação positiva entre MoCA e FAB; correlação positiva entre MoCA e FS; correlação entre MoCA e FF; correlação negativa entre SD e escala motora; correlação positiva entre FS e FAB; correlação positiva entre FS e FF; correlação positiva entre FF e FAB; correlação positiva entre MEEM e FS; correlação positiva entre MEEM e FF.

Tabela 64 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados demográficos, clínicos, cognitivos e comportamentais.

<i>Variável</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>SD</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop B</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>
Idade	1,00												
TD	0,50	1,00											
Escala	-0,02	0,07	1,00										
Educação	-0,17	-0,01	-0,17	1,00									
Comport	0,06	0,31	0,34	-0,01	1,00								
MoCA	0,08	-0,29	-0,31	-0,11	-0,39	1,00							
SD	-0,30	-0,20	-0,42	-0,04	-0,42	0,65	1,00						
MEEM	0,06	-0,18	-0,61	0,15	-0,45	0,47	0,50	1,00					
FAB	0,08	-0,15	-0,58	0,11	-0,35	0,72	0,50	0,62	1,00				
Stroop a	0,24	0,16	-0,37	-0,04	0,16	0,33	0,14	0,07	0,17	1,00			
Stroop b	0,13	0,13	0,23	-0,14	-0,17	-0,09	-0,02	0,01	0,04	-0,27	1,00		
FS	0,10	-0,19	-0,20	-0,36	-0,22	0,74	0,40	0,42	0,67	0,18	0,20	1,00	
FF	-0,01	-0,29	-0,39	-0,09	-0,24	0,69	0,62	0,42	0,67	0,36	-0,06	0,75	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Tabela 65 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados demográficos, clínicos, cognitivos e comportamentais.

<i>P-valores</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>SD</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>Stroop</i>		<i>FS</i>	<i>FF</i>
										<i>a</i>	<i>Stroop b</i>		
Idade	1,00												
TD	0,02*	1,00											
Escala	0,93	0,77	1,00										
Educação	0,46	0,96	0,44	1,00									
Comport	0,78	0,17	0,12	0,98	1,00								
MoCA	0,73	0,19	0,16	0,62	0,07	1,00							
SD	0,18	0,36	0,05*	0,87	0,05*	0,001*	1,00						
MEEM	0,77	0,43	0,001*	0,49	0,03*	0,03*	0,02*	1,00					
FAB	0,71	0,50	0,001*	0,63	0,11	0,001*	0,02*	0,001*	1,00				
Stroop a	0,29	0,48	0,09	0,88	0,48	0,13	0,54	0,77	0,44	1,00			
Stroop b	0,55	0,56	0,30	0,52	0,45	0,70	0,92	0,95	0,86	0,23	1,00		
FS	0,66	0,40	0,38	0,10	0,33	0,001*	0,07	0,05*	0,001*	0,43	0,36	1,00	
FF	0,97	0,18	0,07	0,68	0,29	0,001*	0,001*	0,05*	0,001*	0,10	0,80	0,001*	1,00

Legenda: TD – tempo de diagnóstico; Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; Escala – escala motora; Educação - nível educacional.

Nas Tabelas 66 e 67 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na DH. Mas aqui foram correlacionados os dados do rastreo pendular, movimento de antissacada, cognitivos e comportamentais. Na Tabela 66, os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 67 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva entre rastreo pendular em 0,10 Hz e FAB; correlação positiva entre rastreo pendular em 10 Hz e FS; correlação positiva entre rastreo pendular em 10 Hz e FF; correlação positiva entre rastreo pendular em 20 Hz e MoCA; correlação positiva entre rastreo pendular em 20 Hz e SD; correlação positiva entre rastreo pendular em 20 Hz e FAB; correlação positiva entre rastreo pendular em 20 Hz e FS; correlação positiva entre rastreo pendular em 20 Hz e FF; correlação positiva entre rastreo pendular em 40 Hz e MoCA; correlação positiva entre rastreo pendular em 40 Hz e SD; correlação positiva entre rastreo pendular em 40 Hz e MEEM; correlação positiva entre rastreo pendular em 40 Hz e FAB; correlação positiva

entre rastreo pendular em 10 Hz e o número de acertos de Stroop; correlação positiva entre rastreo pendular em 40 Hz e FF; correlação negativa entre MEEM e o movimento de antissacada à direita.

Tabela 66 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais, rastreo pendular e antissacada.

<i>Variável</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>SD</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop b</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>10 HZ</i>	<i>20 HZ</i>	<i>40 HZ</i>	<i>AE</i>	<i>AD</i>
Comport	1,00													
MoCA	-0,39	1,00												
SD	-0,42	0,65	1,00											
MEEM	-0,45	0,47	0,50	1,00										
FAB	-0,35	0,72	0,50	0,62	1,00									
Stroop a	0,16	0,33	0,14	0,07	0,17	1,00								
Stroop b	-0,17	-0,09	-0,02	0,01	0,04	-0,27	1,00							
FS	-0,22	0,74	0,40	0,42	0,67	0,18	0,20	1,00						
FF	-0,24	0,69	0,62	0,42	0,67	0,36	-0,06	0,75	1,00					
10 HZ	-0,19	0,41	0,24	0,40	0,51	0,14	0,09	0,46	0,42	1,00				
20 HZ	-0,29	0,58	0,48	0,24	0,55	0,17	0,06	0,50	0,59	0,79	1,00			
40 HZ	-0,10	0,47	0,52	0,47	0,41	0,53	-0,25	0,29	0,48	0,59	0,59	1,00		
AE	-0,14	0,04	-0,28	-0,37	-0,16	-0,19	0,19	-0,11	-0,29	-0,07	-0,16	-0,25	1,00	
AD	-0,06	-0,02	-0,17	-0,42	-0,16	-0,22	0,29	-0,22	-0,37	-0,17	-0,16	-0,19	0,90	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; AE – antissacada à esquerda; AD – antissacada à direita; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz.

Tabela 67 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais, rastreo pendular e antissacada.

<i>P- valores</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>SD</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop b</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>10 HZ</i>	<i>20 HZ</i>	<i>40 HZ</i>	<i>AE</i>	<i>AD</i>
comport	1,00													
MoCA	0,07	1,00												
SD	0,05*	0,001*	1,00											
MEEM	0,03*	0,03*	0,02*	1,00										
FAB	0,11	0,001*	0,02*	0,001*	1,00									
Stroop a	0,48	0,13	0,54	0,77	0,44	1,00								
Stroop b	0,45	0,70	0,92	0,95	0,86	0,23	1,00							
FS	0,33	0,001*	0,07	0,05*	0,001*	0,43	0,36	1,00						
FF	0,29	0,001*	0,001*	0,05*	0,001*	0,10	0,80	0,001*	1,00					
10 HZ	0,39	0,06	0,29	0,07	0,02*	0,52	0,71	0,03*	0,05*	1,00				
20 HZ	0,18	0,01*	0,03*	0,28	0,01*	0,45	0,79	0,02*	0,001*	0,001*	1,00			
40 HZ	0,66	0,03*	0,01*	0,03*	0,05*	0,01*	0,25	0,20	0,02*	0,001*	0,001*	1,00		
AE	0,53	0,86	0,21	0,09	0,49	0,41	0,39	0,64	0,19	0,76	0,48	0,25	1,00	
AD	0,81	0,92	0,46	0,05*	0,47	0,33	0,20	0,33	0,09	0,46	0,48	0,40	0,001*	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; AE – antissacada à esquerda; AD – antissacada à direita; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz.

Nas Tabelas 68 e 69 estão representados uma vez mais os valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na DH. Foram correlacionados aqui os dados do movimento sacádico, cognitivos e comportamentais. Na Tabela 68 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 69 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva entre a velocidade do movimento sacádico à esquerda com a FAB; correlação positiva entre a velocidade do movimento sacádico à esquerda com a FF; correlação positiva entre a velocidade do movimento sacádico à direita com a FAB; correlação positiva entre a velocidade do movimento sacádico à direita com a FS; correlação positiva entre a velocidade do movimento sacádico à direita com a FF; correlação positiva entre a latência do movimento sacádico à esquerda com a avaliação

comportamental; correlação negativa entre a latência do movimento sacádico à esquerda com o MoCA; correlação negativa entre a latência do movimento sacádico à esquerda com o MEEM; correlação negativa entre a latência do movimento sacádico à esquerda com a FAB; correlação negativa entre a latência do movimento sacádico à esquerda com a FS; correlação negativa entre a latência do movimento sacádico à esquerda com a FF; correlação positiva entre a latência do movimento sacádico à direita com a FAB; correlação positiva entre a precisão do movimento sacádico à esquerda com a FS; correlação positiva entre a latência do movimento sacádico à direita com o número de acertos na tarefa de Stroop.

Tabela 68 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais e movimento sacádicos.

<i>Variável</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>SD</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop b</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>
Comport	1,00														
MoCA	-0,39	1,00													
SD	-0,42	0,65	1,00												
MEEM	-0,45	0,47	0,50	1,00											
FAB	-0,35	0,72	0,50	0,62	1,00										
Stroop a	0,16	0,33	0,14	0,07	0,17	1,00									
Stroop b	-0,17	-0,09	-0,02	0,01	0,04	-0,27	1,00								
FS	-0,22	0,74	0,40	0,42	0,67	0,18	0,20	1,00							
FF	-0,24	0,69	0,62	0,42	0,67	0,36	-0,06	0,75	1,00						
VE	-0,21	0,31	0,06	0,23	0,49	0,38	0,01	0,41	0,46	1,00					
VD	-0,11	0,26	-0,01	0,23	0,42	0,39	0,04	0,42	0,45	0,89	1,00				
LE	0,50	-0,67	-0,36	-0,47	-0,73	-0,38	-0,08	-0,62	-0,61	-0,68	-0,63	1,00			
LD	0,04	-0,26	0,02	-0,16	-0,42	0,05	0,20	-0,08	-0,10	-0,04	0,03	0,05	1,00		
PE	-0,03	0,19	0,03	0,01	0,12	0,39	0,20	0,45	0,38	0,50	0,60	-0,41	0,23	1,00	
PD	-0,07	0,28	0,04	-0,12	0,14	0,46	0,22	0,32	0,36	0,36	0,46	-0,36	-0,05	0,77	1,00

Tabela 69 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com DH. Correlações entre os dados cognitivos, comportamentais e do movimento sacádico.

<i>P- valores</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>SD</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>Stroop a</i>	<i>Stroop b</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>
Comport	1,00														
MoCA	0,07	1,00													
SD	0,05*	0,001*	1,00												
MEEM	0,03*	0,03*	0,02*	1,00											
FAB	0,11	0,001*	0,02*	0,001*	1,00										
Stroop a	0,48	0,13	0,54	0,77	0,44	1,00									
Stroop b	0,45	0,70	0,92	0,95	0,86	0,23	1,00								
FS	0,33	0,001*	0,07	0,05*	0,001*	0,43	0,36	1,00							
FF	0,29	0,001*	0,001*	0,05*	0,001*	0,10	0,80	0,001*	1,00						
VE	0,34	0,16	0,78	0,29	0,02*	0,08	0,97	0,06	0,03*	1,00					
VD	0,63	0,25	0,96	0,30	0,05*	0,07	0,85	0,05*	0,03*	0,001*	1,00				
LE	0,02*	0,001*	0,10	0,03*	0,001*	0,08	0,72	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	1,00			
LD	0,84	0,24	0,92	0,49	0,05*	0,81	0,38	0,72	0,66	0,86	0,99	0,82	1,00		
PE	0,88	0,39	0,99	0,98	0,59	0,07	0,36	0,04*	0,08	0,02*	0,001*	0,06	0,30	1,00	
PD	0,75	0,21	0,87	0,61	0,53	0,03*	0,33	0,15	0,10	0,10	0,03*	0,10	0,83	0,001*	1,00

Nas Tabelas 70 e 71 estão representados os valores obtidos pela Matriz de correlação de Serman na NA. Nelas foram correlacionados os dados do movimento sacádico, cognitivos e comportamentais. Na Tabela 70 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 71 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação negativa entre a precisão do movimento sacádico à esquerda com o tempo de diagnóstico; correlação negativa entre a precisão do movimento sacádico à direita com o tempo de diagnóstico; correlação negativa entre a latência do movimento sacádico à direita com a escala motora; correlação positiva entre a latência do movimento sacádico à esquerda com o rastreo pendular a 0,20 Hz; correlação negativa entre a latência do movimento sacádico à direita com a idade; correlação positiva entre a precisão do movimento sacádico à esquerda com a precisão do movimento sacádico à direita; correlação positiva entre a precisão do movimento sacádico à direita com o movimento de antissacada à esquerda; correlação positiva entre a precisão do movimento sacádico à direita com o movimento de antissacada à direita; correlação positiva entre o rastreo pendular em 0,20 Hz com 0,40 Hz; correlação positiva entre o movimento de antissacada à esquerda com o movimento de antissacada à direita.

Tabela 70 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com NA. Correlações entre os dados demográficos, clínicos, comportamentais, movimento sacádicos, rastreo pendular e de antissacada.

<i>Variável</i>	<i>idade</i>	<i>TD</i>	<i>escala</i>	<i>escola</i>	<i>comport</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>	<i>10Hz</i>	<i>20Hz</i>	<i>40Hz</i>	<i>AE</i>	<i>AD</i>
idade	1,00															
TD	0,58	1,00														
escala	0,28	0,50	1,00													
escola	0,31	-0,03	0,08	1,00												
comport	-0,06	0,13	-0,43	-0,17	1,00											
VE	-0,23	-0,04	0,10	-0,01	-0,43	1,00										
VD	-0,10	-0,33	-0,57	-0,37	0,07	0,34	1,00									
LE	-0,19	-0,29	-0,17	-0,55	-0,08	-0,38	0,19	1,00								
LD	-0,64	-0,08	0,06	-0,65	-0,18	0,48	0,14	0,31	1,00							
PE	-0,44	-0,61	-0,25	-0,52	-0,27	0,27	0,52	0,54	0,55	1,00						
PD	-0,36	-0,65	-0,10	-0,31	-0,26	0,07	0,02	0,41	0,28	0,73	1,00					
10 Hz	-0,36	0,04	-0,37	-0,04	0,27	0,16	0,09	0,17	0,46	-0,03	-0,21	1,00				
20 Hz	0,18	0,17	0,02	-0,47	0,08	-0,38	0,06	0,81	0,23	0,15	0,01	0,34	1,00			
40 Hz	0,48	0,27	0,09	-0,52	-0,04	-0,29	0,08	0,52	0,06	0,19	0,31	-0,12	0,68	1,00		
AE	-0,28	-0,45	-0,19	-0,19	-0,01	-0,53	-0,35	0,52	0,05	0,33	0,71	-0,06	0,19	0,36	1,00	
AD	-0,15	-0,43	-0,05	0,10	0,67	-0,18	-0,36	0,21	-0,03	0,24	0,76	-0,27	-0,11	0,30	0,84	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz; Escala – escala motora; Educação - nível educacional; TD – tempo de diagnóstico; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita; AE – antissacada à direita; AD – antissacada à direita.

Tabela 71 – Valores de P pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com NA. Correlações entre os dados demográficos, clínicos, comportamentais, movimento sacádicos, rastreo pendular e de antissacada.

<i>P- valores</i>	<i>idade</i>	<i>TD</i>	<i>escala</i>	<i>escola</i>	<i>comport</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>	<i>10Hz</i>	<i>20Hz</i>	<i>40Hz</i>	<i>AE</i>	<i>AD</i>
idade	1,00															
TD	0,06	1,00														
escala	0,40	0,12	1,00													
escola	0,35	0,93	0,81	1,00												
comport	0,87	0,70	0,19	0,62	1,00											
VE	0,50	0,90	0,77	0,97	0,19	1,00										
VD	0,77	0,32	0,06	0,26	0,85	0,31	1,00									
LE	0,57	0,38	0,63	0,08	0,81	0,25	0,58	1,00								
LD	0,03*	0,80	0,85	0,03*	0,60	0,14	0,69	0,35	1,00							
PE	0,18	0,05*	0,46	0,10	0,42	0,42	0,11	0,08	0,09	1,00						
PD	0,28	0,03*	0,78	0,35	0,45	0,84	0,97	0,22	0,40	0,02*	1,00					
10Hz	0,28	0,91	0,26	0,91	0,42	0,63	1,00	0,61	0,15	0,95	0,54	1,00				
20Hz	0,59	0,62	0,95	0,15	0,82	0,25	0,86	0,001*	0,50	0,66	0,98	0,31	1,00			
40Hz	0,14	0,42	0,79	0,10	0,91	0,39	1,00	0,10	0,86	0,58	0,36	0,73	0,02*	1,00		
AE	0,40	0,16	0,57	0,57	0,97	0,10	0,29	0,10	0,87	0,32	0,01*	0,86	0,58	0,28	1,00	
AD	0,66	0,19	0,89	1,00	0,01	0,59	0,28	0,53	0,92	0,47	0,01*	0,42	0,75	0,37	0,01*	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz; Escala – escala motora; Educação - nível educacional; TD – tempo de diagnóstico; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita; AE – antissacada à direita; AD – antissacada à esquerda.

Nas Tabelas 72 e 73 continuam representados valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na NA. Foram correlacionados, porém, os dados demográficos, clínicos, cognitivos e comportamentais. Na Tabela 72 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 73 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação negativa entre FS e a idade; correlação negativa entre a escala motora e o tempo para execução da tarefa de Stroop; correlação positiva entre a FAB e o SD.

Tabela 72 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com NA. Correlações entre os dados demográficos, clínicos, comportamentais e cognitivos.

<i>Variável</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop_A</i>	<i>Stroop_B</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>
Idade	1,00												
TD	0,58	1,00											
Escala	0,28	0,50	1,00										
Educação	0,31	-0,03	0,08	1,00									
Comport	-0,06	0,13	-0,43	-0,17	1,00								
MoCA	-0,22	0,27	0,22	-0,08	0,14	1,00							
MEEM	-0,12	-0,26	-0,42	0,19	-0,37	0,20	1,00						
FAB	0,14	-0,05	-0,11	0,28	-0,52	0,15	0,58	1,00					
SD	0,44	0,23	0,04	0,53	-0,16	0,36	0,28	0,72	1,00				
Stroop_A	0,08	0,08	-0,14	-0,28	0,03	-0,19	0,26	-0,23	-0,28	1,00			
Stroop_B	-0,27	-0,11	-0,74	-0,12	0,39	-0,12	0,28	-0,08	-0,06	0,25	1,00		
FS	-0,78	-0,54	0,16	-0,21	-0,27	0,21	0,05	-0,29	-0,52	-0,05	-0,20	1,00	
FF	-0,25	-0,32	0,02	0,05	0,03	0,19	0,04	-0,01	-0,11	-0,40	-0,13	0,24	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Escala – escala motora; Educação - nível educacional; TD – tempo de diagnóstico; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica.

Tabela 73 – Valores de p pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com NA. Correlações entre os dados demográficos, clínicos, comportamentais e cognitivos.

<i>P-valores</i>	<i>Idade</i>	<i>TD</i>	<i>Escala</i>	<i>Educação</i>	<i>Comport</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop_A</i>	<i>Stroop_B</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>
Idade	1,00												
TD	0,06	1,00											
Escala	0,40	0,12	1,00										
Educação	0,35	0,93	0,81	1,00									
Comport	0,87	0,70	0,19	0,62	1,00								
MoCA	0,51	0,42	0,52	0,82	0,69	1,00							
MEEM	0,73	0,44	0,20	0,58	0,26	0,56	1,00						
FAB	0,69	0,89	0,75	0,41	0,10	0,67	0,06	1,00					
SD	0,18	0,49	0,90	0,10	0,64	0,27	0,41	0,01*	1,00				
Stroop_A	0,81	0,81	0,69	0,40	0,94	0,58	0,44	0,49	0,40	1,00			
Stroop_B	0,42	0,75	0,01*	0,72	0,24	0,74	0,41	0,82	0,86	0,47	1,00		
FS	0,001*	0,08	0,63	0,53	0,42	0,54	0,88	0,39	0,10	0,87	0,56	1,00	
FF	0,46	0,34	0,96	0,89	0,93	0,58	0,91	0,97	0,75	0,22	0,69	0,48	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Escala – escala motora; Educação - nível educacional; TD – tempo de diagnóstico; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica.

As Tabelas 74 e 75 continuam representando valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na NA. Neste caso, foram correlacionados os dados dos movimentos sacádicos, cognitivos e comportamentais. Na Tabela 74 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 75 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva estatisticamente significativa entre velocidade à direita e SD; correlação positiva estatisticamente significativa entre latência esquerda e Stroop (tempo de execução); correlação positiva estatisticamente significativa entre a latência à direita e o instrumento MEEM; correlação negativa estatisticamente significativa entre precisão à direita e a FAB; correlação negativa estatisticamente significativa entre a precisão à esquerda e os instrumentos MoCA, SD e Stroop; correlação negativa estatisticamente significativa entre velocidade à esquerda e Stroop (tempo de execução da tarefa).

Tabela 74 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com NA. Correlações entre os dados do movimento sacádico, comportamentais e cognitivos.

<i>Variável</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop A</i>	<i>Stroop B</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>Comport</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>
MoCA	1,00														
MEEM	0,20	1,00													
FAB	0,15	0,58	1,00												
SD	0,36	0,28	0,72	1,00											
Stroop A	-0,19	0,26	-0,23	-0,28	1,00										
Stroop B	-0,12	0,28	-0,08	-0,06	0,25	1,00									
FS	0,21	0,05	-0,29	-0,52	-0,05	-0,20	1,00								
FF	0,19	0,04	-0,01	-0,11	-0,40	-0,13	0,24	1,00							
Comport	0,14	-0,37	-0,52	-0,16	0,03	0,39	-0,27	0,03	1,00						
VE	-0,17	0,06	0,41	0,10	-0,78	0,17	-0,02	0,25	-0,43	1,00					
VD	-0,27	0,10	0,36	0,65	-0,27	0,37	-0,27	0,27	0,07	0,34	1,00				
LE	0,34	0,34	-0,07	-0,14	0,19	0,72	0,37	0,11	-0,08	-0,38	0,19	1,00			
LD	0,23	0,64	-0,08	-0,29	0,20	0,29	0,49	-0,06	-0,18	0,48	0,14	0,31	1,00		
PE	-0,62	0,17	0,29	-0,87	0,11	0,05	0,35	0,07	-0,27	0,27	0,52	0,54	0,55	1,00	
PD	-0,20	0,18	-0,71	-0,34	0,50	-0,21	0,50	0,08	-0,26	0,07	0,02	0,41	0,28	0,73	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita.

Tabela 75 – Valores de P pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com NA. Correlações entre os dados do movimento sacádico, comportamentais e cognitivos.

<i>P-valores</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop</i> <i>A</i>	<i>Stroop</i> <i>B</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>Comport</i>	<i>VE</i>	<i>VD</i>	<i>LE</i>	<i>LD</i>	<i>PE</i>	<i>PD</i>
MoCA	1,0														
MEEM	0,56	1,00													
FAB	0,67	0,06	1,00												
SD	0,27	0,41	0,01*	1,00											
Stroop A	0,58	0,44	0,49	0,40	1,00										
Stroop B	0,74	0,41	0,82	0,86	0,47	1,00									
FS	0,54	0,88	0,39	0,10	0,87	0,56	1,00								
FF	0,58	0,91	0,97	0,75	0,22	0,69	0,48	1,00							
Comport	0,69	0,26	0,10	0,64	0,94	0,24	0,42	0,93	1,00						
VE	0,61	0,86	0,21	0,77	0,91	0,01*	0,96	0,46	0,19	1,00					
VD	0,42	0,78	0,05*	0,89	0,42	0,26	0,42	0,42	0,85	0,31	1,00				
LE	0,30	0,31	0,84	0,68	0,58	0,01*	0,27	0,75	0,81	0,25	0,58	1,00			
LD	0,50	0,05*	0,82	0,38	0,55	0,39	0,12	0,85	0,60	0,14	0,69	0,35	1,00		
PE	0,02*	0,62	0,39	0,05*	0,01*	0,99	0,29	0,83	0,42	0,42	0,11	0,08	0,09	1,00	
PD	0,56	0,60	0,03*	0,30	0,12	0,54	0,12	0,81	0,45	0,84	0,97	0,22	0,40	0,02*	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; VE – velocidade ocular à esquerda; VD – velocidade ocular à direita; LE – latência ocular à esquerda; LD latência ocular à direita; PE – precisão ocular à esquerda; PD – precisão ocular à direita.

Por fim, nas Tabelas 76 e 77 estão representados os últimos valores obtidos pela Matriz de correlação de Spearman na NA. Foram correlacionados os dados do rastreo pendular, antissacada, cognitivos e comportamentais. Na Tabela 76 os dados se referem ao valor de correlação de Spearman e na Tabela 77 os valores de significância (p). Foram encontradas as seguintes correlações: correlação positiva entre rastreo pendular em 0,40 Hz e o número de acertos na tarefa de Stroop; correlação positiva entre o movimento de antissacada e o número de acertos na tarefa de Stroop; correlação positiva entre rastreo pendular em 0,10 Hz e o tempo de execução na tarefa de Stroop.

Tabela 76 – Valores de correlação de Spearman obtidos pela aplicação no grupo com NA. Correlações entre os dados do rastreo pendular, antissacada, comportamentais e cognitivos.

<i>Variáveis</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop A</i>	<i>Stroop B</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>Comport</i>	<i>10Hz</i>	<i>20Hz</i>	<i>40Hz</i>	<i>AE</i>	<i>AD</i>
MoCA	1,00													
MEEM	0,20	1,00												
FAB	0,15	0,58	1,00											
SD	0,36	0,28	0,72	1,00										
Stroop A	-0,19	0,26	-0,23	-0,28	1,00									
Stroop B	-0,12	0,28	-0,08	-0,06	0,25	1,00								
FS	0,21	0,05	-0,29	-0,52	-0,05	-0,20	1,00							
FF	0,19	0,04	-0,01	-0,11	-0,40	-0,13	0,24	1,00						
Comport	0,14	-0,37	-0,52	-0,16	0,03	0,39	-0,27	0,03	1,00					
10 Hz	0,39	0,31	-0,08	0,13	0,22	0,80	0,04	-0,02	0,27	1,00				
20 Hz	0,31	0,08	-0,27	-0,04	0,24	0,16	0,04	0,04	0,08	0,34	1,00			
40 Hz	-0,15	0,04	-0,21	-0,16	0,66	-0,06	-0,25	-0,33	-0,04	-0,12	0,68	1,00		
AE	0,01	0,30	-0,26	-0,36	0,57	-0,10	0,51	-0,27	-0,01	-0,06	0,19	0,36	1,00	
AD	-0,30	0,38	-0,08	-0,38	0,63	-0,22	0,43	-0,22	-0,36	-0,27	-0,11	0,30	0,84	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; 10 HZ – rastreo pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreo pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreo pendular à 0,40 Hz; AE – antissacada à direita; AD – antissacada à esquerda.

Tabela 77 – Valores de P pela correlação de Spearman. Dados obtidos pela aplicação no grupo com NA. Correlações entre os dados do rastreio pendular, antissacada, comportamentais e cognitivos.

<i>P-valores</i>	<i>MoCA</i>	<i>MEEM</i>	<i>FAB</i>	<i>SD</i>	<i>Stroop A</i>	<i>Stroop B</i>	<i>FS</i>	<i>FF</i>	<i>Comport</i>	<i>10Hz</i>	<i>20Hz</i>	<i>40Hz</i>	<i>AE</i>	<i>AD</i>
MoCA	1,00													
MEEM	0,56	1,00												
FAB	0,67	0,06	1,00											
SD	0,27	0,41	0,01*	1,00										
Stroop A	0,58	0,44	0,49	0,40	1,00									
Stroop B	0,74	0,41	0,82	0,86	0,47	1,00								
FS	0,54	0,88	0,39	0,10	0,87	0,56	1,00							
FF	0,58	0,91	0,97	0,75	0,22	0,69	0,48	1,00						
Comport	0,69	0,26	0,10	0,64	0,94	0,24	0,42	0,93	1,00					
10 Hz	0,24	0,35	0,82	0,70	0,52	0,001*	0,92	0,95	0,42	1,00				
20 Hz	0,36	0,81	0,41	0,90	0,48	0,63	0,99	0,99	0,82	0,31	1,00			
40 Hz	0,66	0,99	0,53	0,63	0,03*	0,85	0,46	0,32	0,91	0,73	0,02*	1,00		
AE	0,97	0,36	0,44	0,28	0,07	0,77	0,11	0,42	0,97	0,86	0,58	0,28	1,00	
AD	0,37	0,24	0,81	0,25	0,04*	0,51	0,19	0,51	0,28	0,42	0,75	0,37	0,001*	1,00

Legenda: Comport – avaliação comportamental; Stroop a – acertos obtidos no instrumento Stroop; Stroop b – tempo obtido na execução do instrumento Stroop; FF – fluência fonêmica; FS – fluência semântica; 10 HZ – rastreio pendular à 0,10 Hz; 20 HZ – rastreio pendular à 0,20 Hz; 40 HZ – rastreio pendular à 0,40 Hz; AE – antissacada à direita; AD – antissacada à esquerda.

6 DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi avaliar e correlacionar a motricidade ocular, com as funções cognitivas e alterações comportamentais da DH, CS e NA. A motivação para o desenvolvimento deste estudo se baseia na ausência de trabalhos que tenham explorado tais características, com exceção para a DH. Desta forma, a possibilidade de associar o desempenho da motricidade ocular, com os aspectos cognitivos e comportamentais é algo inédito para a CS e NA (BRANDT et al., 1984; LANGE et al., 1995; GIROTTI et al., 1988; RODRIGUES et al., 2009; KLEMPER et al., 2009; ELLEN et al., 2012; GLUHM et al., 2013; LASKER, et al., 1996; CARDOSO et al., 1997; GRADSTEIN et al., 2005).

6.1 Dados demográficos

Para evitar um possível raciocínio equivocado na análise final dos resultados, algumas variáveis demográficas foram pareadas. Desta forma, foi investigada a idade, tempo de diagnóstico, escolaridade e gênero. Quanto à escolaridade e gênero, não encontramos diferenças significativas entre os grupos estudados. O controle da variável escolaridade é importante, pois nos ajuda a excluir a hipótese de que um grupo possa ter obtido melhor desempenho em algum teste cognitivo em decorrência de um melhor nível educacional. Para a variável idade e tempo de diagnóstico, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. O grupo com CS se diferencia dos demais grupos por ser constituído basicamente por jovens. A CS acomete quase que exclusivamente crianças, com a média de idade de aparecimento aos 8 anos de idade. Assim, justificam-se as diferenças significativas encontradas na comparação com os outros grupos. Na DH, o início da doença se dá geralmente em período um pouco mais tardio, em média

aos 36-40 anos de idade, com casos raros de acometimento precoce, mas, em nossa amostra, não possuímos nenhum caso com apresentação juvenil. O aparecimento dos sintomas na NA geralmente ocorre por volta dos 20-35 anos de idade. Em nosso estudo, as idades de aparecimento das doenças variaram entre 5-20 anos de idade para a CS, entre 33-65 anos de idade para a DH e entre 29-50 anos de idade para a NA (FOLSTEIN et al., 1986; VAN DIJK et al., 1986; CARDOSO et al., 1997; VONSATTEL et al., 1998; LASK et al., 2004; DANEK et al., 2005; GRABSKA et al., 2014).

Outro fator importante é o tempo de diagnóstico, que pode auxiliar na compreensão sobre a evolução da doença. Encontramos diferenças significativas na comparação entre o grupo com CS e DH, com valor médio de 9,4 anos para a CS e 3,7 para DH. A justificativa para este achado está na fisiopatologia das doenças, pois, na DH, há um distúrbio degenerativo de herança autossômica dominante, que evolui para óbito e a CS é uma doença autoimune, quase sempre auto-limitada. No entanto, alguns pacientes têm um curso persistente de modo que no grupo nosso de CS, que inclui estes indivíduos, há maior média em tempo de diagnóstico, quando comparado às outras coreias (FOLSTEIN et al., 1986; CARDOSO et al., 1997, 2002; VONSATTEL et al., 1998; LASK et al., 2004; PULSEN et al., 2007).

6.2 Escala motora

Na avaliação motora dos três grupos, que foi realizada com o auxílio das escalas motoras (UHDRS; USCRS), os nossos achados indicam que os grupos com NA e DH possuem os maiores acometimentos motores. Tumas e col. (2004) ao examinarem 21 sujeitos portadores da DH (todos com exame genético positivo) com a escala UHDRS confirmaram a sensibilidade da escala para a avaliação clínica

na população brasileira. Os autores encontraram uma elevada consistência interna na seção que avalia os sintomas motores. Os achados estão de acordo com outros estudos internacionais que também identificaram agravamento motor em pacientes com DH, por exemplo, alterações em movimentos sacádicos, disartria, coreia, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural (SNOWDEN et. al., 1998; KREMER, 2002; MAHANT et al., 2003). Em NA, também é esperado que os pacientes apresentem alterações motoras. Segundo Walker e col. (2006), as funções motoras são fortemente prejudicadas e sua evolução é progressiva. Entre os principais acometimentos motores estão: coreia, distonia, rigidez, instabilidade postural, bradicinesia, tiques, incoordenação orofacial e alteração na motricidade ocular (DANEK et al., 2004; DANEK et al., 2005; GRADSTEIN et al., 2005; TAMURA et al., 2005). Segundo os nossos dados, os sujeitos com NA apresentam a parte motora mais acometida que os sujeitos com DH.

6.3 Genética

Por critério de inclusão, todos os indivíduos diagnosticados com DH têm teste genético positivo. Já o resultado sobre a análise do material genético em NA identificou alterações genéticas em cinco pacientes. Apenas um sujeito não apresentou qualquer alteração, mas, apesar de não ter sido encontrada qualquer manifestação genética favorável ao diagnóstico da doença, a inclusão do paciente ao grupo com NA foi mantida por vários motivos: a análise laboratorial não foi totalmente explorada, pois faltou sequenciar um éxon; os resultados da avaliação clínica estão dentro do esperado para NA, além disso, o exame laboratorial favorece o diagnóstico de NA, pois, foram identificados acantócitos no sangue periférico (acima de 10%), aumento sorológico de CPK, e exclusão de outras causas de coreia (DANEK et

al., 2005; WALKER et al., 2007; WALKER et al., 2012). Em um de nossos pacientes, nós identificamos uma variante no éxon 18, semelhante aos resultados encontrados por Dobson-Stone e col. (2002), que avaliou sujeitos com diagnóstico de coreia-acantocitose. Em seu estudo, que contou com a técnica de amplificação por PCR e sequenciamento, foram analisados materiais genéticos de 43 sujeitos, provenientes de 15 países. Foram encontradas 57 diferentes mutações das quais 54 não haviam sido descritas anteriormente. Recentemente, foi identificada uma nova alteração genética ligada à NA. Trata-se de um estudo de caso que investigou o material de genético de um homem de 38 anos, com diagnóstico para coreia-acantocitose. A técnica de PCR e sequenciamento identificaram duas novas mutações heterozigóticas ligadas ao gene VPS13A: G (c.1901-3C>G); (c.9446 9449del) (TEMPRANO-FERNÁNDEZ, 2015). Em nosso estudo identificamos três novas mutações que nunca foram descritas:

- Variante no éxon 50, c.6938C>T;p.Pro2313Leu – Homozigose
- Variante no íntron 30, c.3235+2T>C – Homozigose
- Variante no éxon 47, c.6345T>G; p.Asn2115Lys – Homozigose

Nossos achados reforçam a ideia de que há uma grande variação genética em NA, o que favorece ainda mais a dificuldade no processo de correlação genótipo-fenótipo. Apesar dos achados genéticos que foram realizados, Dobson-Stone e col. (2002) acreditam que é prematura a ideia de se correlacionar todas as consequências clínicas com as mutações encontradas. Segundo Tomiyasu e col. (2011), o gene mutante VPS13A que está associado à coreia-acantocitose é responsável pelos seguintes sintomas: coreia com início dos movimentos em idade adulta, presença elevada de acantócitos periféricos e sintomas neuropsiquiátricos. Em seu estudo, os materiais genéticos de 35 pacientes com diagnóstico de coreia-acantocitose foram

analisados com a amplificação por PCR e sequenciamento. Foram identificadas 36 mutações patogênicas, 20 delas não haviam sido descritas. Um dos nossos pacientes apresentou uma das mutações descritas neste estudo (éxon 62, c.8504_8514del; p.His2835Argfs*5 – Homozigose). O nosso estudo é o primeiro que avalia a motilidade ocular em sujeitos com diagnóstico genético para NA.

6.4 Cognição

Na aplicação dos instrumentos MoCA e MEEM, que avaliam a capacidade cognitiva global, os grupos com DH e NA apresentaram diferença estatisticamente significativa em seus resultados quando comparados ao GC. Além disso, também encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o grupo com CS e os grupos com DH e NA. Esta comparação feita com o GC sugere que o grupo com DH e NA apresentam declínio cognitivo. Os instrumentos neuropsicológicos se mostraram sensíveis na captação de alterações cognitivas na DH. Por ser um modelo de doença bastante estudada no mundo, as alterações cognitivas já foram demonstradas nesta doença (KIRKWOOD et al., 1999; RODRIGUES et al., 2009; VIDENOVIC, 2010; MICKES, 2010; AZAMBUJA, 2012; PILLAI, 2012; GLUHM et al., 2013; ELLEN et al., 2013). Videnovic e col. (2010) avaliaram os aspectos cognitivos de 53 pacientes com DH com o auxílio do MEEM e MoCA. Trata-se do primeiro estudo com este instrumento em DH. Os pontos de cortes adotados para os instrumentos foram 26 pontos para MEEM e 24 pontos para MoCA. Os resultados apontaram valor médio estatisticamente significativo de 26 pontos para o MEEM e valor médio estatisticamente significativo de 21 pontos para o MoCA. Os autores concluem que o MoCA é um instrumento eficiente e sensível para o rastreamento de alterações cognitivas globais na DH. Em nossa amostra, os escores dos

sujeitos com DH, obtidos nos instrumentos MEEM e MoCA indicam que há comprometimento cognitivo, principalmente na comparação estatística feita com o GC. Na comparação entre os resultados obtidos nos dois instrumentos, os dados também indicam que o MoCA é mais sensível para o rastreio de declínio cognitivo na DH.

As diferenças estatisticamente significativas encontradas na comparação com o GC indicam que os pacientes com NA tiveram pior aproveitamento nas tarefas oferecidas pelo MoCA e MEEM. Contudo, ao se observar os valores das médias encontradas pela análise estatística, os valores entre GC e NA são aproximados, com pequena diferença estatisticamente significativa. Não se pode descartar que a limitação motora possa ter influenciado no resultado. Esta possibilidade, mencionada por vários autores, é aludida, por exemplo, por Hart e col. (2014). Outra possibilidade é o número limitado de pacientes com NA na nossa amostra.

Em nosso estudo, não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o GC e CS. Este fato explica as diferenças estatisticamente significativas encontradas na comparação com os grupos DH e NA. Assim, não foi registrado em nosso estudo qualquer declínio cognitivo global nos sujeitos com CS. Não identificamos estudos que tenham aplicado o MEEM e MoCA em sujeitos com CS. Trata-se de dois instrumentos bastante empregados em todo o mundo, pela alta sensibilidade na detecção de alterações cognitivas, ainda que de caráter leve. A MoCA, por exemplo, é referida por sua alta consistência interna e utilidade (contexto hospitalar, comunitário e de investigação) (NASREDDINE et al., 2005).

Para a avaliação das funções executivas, utilizamos os instrumentos Stroop, FAB, fluência verbal e semântica. Na avaliação do instrumento de Stroop, nós comparamos entre os grupos os valores obtidos na tarefa conflitante (tempo de execução da tarefa e número de acertos). Nos resultados foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre as médias do GC e CS; GC e DH; GC e NA para a

análise realizada sobre o tempo de execução da tarefa. Os valores das médias foram maiores que os apresentados pelo GC. Na análise das medianas, identificamos diferenças estatisticamente significativas entre o GC e CS (tempo de execução) e entre o GC e DH (número de erros e execução da tarefa). Na análise de variâncias, encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o GC e CS, GC e DH, NA e GC todos para a avaliação do tempo de execução. Os nossos dados estão de acordo com Beato e col. (2010), que identificaram desempenho inferior no teste de Stroop em pacientes com CS. Neste estudo, foram avaliados 24 pacientes com diagnóstico de CS, sendo 14 deles com CS em remissão e 10 pacientes com CS em sua forma persistente. Para os autores, a manifestação da disfunção executiva na CS é vista principalmente na lentidão dos processos cognitivos. As diferenças estatisticamente significativas encontradas em nossos pacientes com CS, na comparação feita com o GC, se limitaram ao tempo de execução na tarefa de Stroop. Os pacientes não tiveram muitos erros, contudo, ao serem avaliados quanto ao tempo para emitir uma resposta, a produção foi mais lenta comparada ao GC. Este achado indica a presença de disfunção executiva. Por se tratar de uma tarefa conflitante, provavelmente, os sujeitos com CS apresentam maior dificuldade para inibir um estímulo indesejado e para planejar e executar uma resposta sem interferência deste estímulo.

Na avaliação do grupo com DH, os dados obtidos pela aplicação de Stroop indicaram grande número de erros e aumento de tempo para executar a tarefa. Estes dados demonstram que pacientes com DH estão sujeitos a sofrerem acometimentos intensos em funções executivas. Peinemann e col. (2005) avaliaram 25 pacientes com diagnóstico para a DH (13 homens e 12 mulheres), em estágio inicial da doença. A avaliação contou com a aplicação do instrumento de Stroop e IRM. Os autores consideraram os valores obtidos na tarefa de Stroop patológicos para os sujeitos com DH. O valor de corte estabelecido foi o de 41 acertos para a população normal. Duas correlações foram estabelecidas: atrofia do estriado em pacientes com DH e o baixo

desempenho na avaliação executiva; associação entre o lobo da ínsula e o baixo desempenho nas tarefas executivas. Os autores concluem que os sujeitos com DH apresentam dificuldades para o planejamento e resolução de problemas, e na seletividade de resposta e formação de conceito. Os nossos dados estão de acordo com este estudo. Em nosso trabalho decidimos contabilizar os erros de resposta na tarefa de Stroop. Os pacientes com a DH erraram substancialmente quando comparados ao GC. Em alguns momentos, estes pacientes tinham consciência do erro, mas se sentiam incapazes de inibir a resposta indesejada. Este fato reflete a falha para organizar as informações e selecionar os estímulos. Em nossa observação, notamos que os pacientes com DH necessitavam de mais tempo para responder de forma adequada e, na maioria das vezes, qualquer tentativa de se responder de forma mais rápida ocasionava os erros. Holl e col. (2013) sugerem que o padrão de disfunção executiva para a seletividade de estímulos na DH, provavelmente reflete problemas com as conexões entre o córtex dorsolateral e o núcleo caudado, enquanto que os distúrbios na tomada de decisões são ligados ao núcleo caudado ventromedial e suas conexões. Em suma, nossos achados corroboram estudos prévios quanto à existência de grave comprometimento de funções executivas em DH.

Em NA também encontramos diferenças estatisticamente significativas na comparação feita com o GC. Ainda que pequena, a diferença estatística está presente no valor médio encontrado no tempo de execução. Este dado sugere que sujeitos com NA apresentam disfunção executiva, surpreendentemente, porém, com manifestação mais branda. A razão da nossa surpresa é que em nossa amostra o comprometimento motor em NA foi maior que em DH, porém o inverso parece ocorrer com a cognição. Por ser uma síndrome rara, os estudos são escassos e as amostras são sempre pequenas, limitando-se na maioria das vezes a estudos de caso. Identificamos o estudo de Valle-López e col. (2013), que relatam um caso de uma mulher de 48 anos, com diagnóstico clínico para coreia-acantocitose. A tarefa de Stroop foi

aplicada na paciente e os autores consideraram que os resultados foram anormais, devido ao grande número de erros na tarefa conflitiva. Este dado sugere a presença de uma disfunção executiva. As repostas foram longas e constantemente a paciente apresentava dificuldade para planejar suas respostas. Os autores concluíram que a disfunção corticoestriatal em NA é responsável pelo declínio das funções executivas.

No instrumento FAB, as diferenças entre as médias dos grupos com DH e GC foram estatisticamente significativas. As medianas dos três grupos estudados apresentaram diferenças estatisticamente significativas ao serem comparadas com o GC. Na análise de variância identificamos diferenças estatisticamente significativas entre o GC e DH, CS e DH, NA e DH. Na avaliação da FAB, os pacientes com CS apresentaram diferenças estatisticamente significativas na comparação de medianas realizada com o GC. Esse achado indica que a FAB é um instrumento sensível na identificação de disfunções executivas também para a CS. Os dados sugerem que o circuito fronto-estriatal, responsável pelo desempenho das funções executivas, possa estar acometido na CS. Na aplicação do instrumento FAB verificamos que as funções de planejamento e organização, inibição e tomada de decisão estão parcial, mas significativamente, afetadas na CS. Os nossos pacientes apresentaram pior escores na tarefa de controle inibitório. Ao que sabemos, não existe outro estudo que tenha utilizado a FAB para avaliar as funções executivas de sujeitos com CS.

Em nossos resultados, a aplicação da FAB nos pacientes com DH indicou comprometimento expressivo das funções executivas. Rodrigues e col. (2009) investigaram 41 sujeitos com diagnóstico genético positivo para a DH. Na avaliação foi utilizado o instrumento FAB e os resultados foram comparados com 53 sujeitos saudáveis pareados por sexo e idade. Os escores obtidos pelos sujeitos com DH foram menores comparados aos sujeitos saudáveis. Os autores concluem que a FAB apresenta uma boa consistência interna, portanto, é uma escala útil para avaliar as funções executivas em pacientes com DH. Os nossos dados

confirmam o declínio em funções executivas que pacientes com a DH estão sujeitos a sofrer, possivelmente em decorrência do comprometimento estabelecido em estruturas frontoestriatais (AYLWARD et al., 1996; PULSEN et al., 2009; UNSCHULD et al., 2012). Os nossos pacientes, quando comparados aos sujeitos do GC, nos subitens do instrumento FAB apresentaram maiores dificuldades na tarefa de Luria, comportamento conflitante e fluência verbal. Atividades que exigem planejamento, organização e controle inibitório.

Identificamos apenas um estudo que tenha utilizado a FAB para avaliar funções frontais em NA. Frison e col. (2012) avaliaram um sujeito de 33 anos de idade diagnosticado com NA, com onze anos de escolaridade. A realização de IRM revelou sinais de atrofia no núcleo caudado e a SPECT cerebral revelou redução perfusional frontal bilateral nos núcleos caudados. O paciente foi submetido a uma extensa bateria neuropsicológica (Escala Weschler de inteligência para adultos, Teste AC de Atenção Concentrada, Teste de trilhas, Teste D2 de atenção concentrada, Memória lógica I e II, Teste de aprendizagem áudio-verbal de Rey, Fluência verbal, Stroop, teste dos cinco pontos, Teste de Wisconsin de classificação de cartas, Questionário para avaliação comportamental, Bateria Montreal para avaliação comportamental – MAC, Teste lendo a mente com os olhos, inventário de ansiedade de Beck) e também a FAB. O paciente obteve 17 pontos na soma total dos subitens, o que foi considerado um resultado normal. Esse valor é semelhante à média que encontramos em nossa amostra, o que poderia nos leva a pensar que os nossos pacientes não apresentam dificuldades nas habilidades avaliadas. Contudo, a diferença estatisticamente significativa entre as medianas de NA e GC revela a existência de uma leve disfunção executiva no primeiro grupo. Na análise dos subitens o pior desempenho foi notado na fluência verbal – esta tarefa exige uma coordenação e organização da memória, além disso, execução correta pela fala.

Na avaliação da fluência semântica, os resultados indicaram diferença estatisticamente significativa entre as médias do grupo com

DH, quando comparado ao GC; a análise estatística das medianas revelou diferenças estatisticamente significativas entre DH e GC; na análise de variância, as diferenças foram estatisticamente significativas entre GC e DH, CS e DH, CS e NA. Para a avaliação da fluência fonêmica encontramos diferenças estatisticamente significativas na comparação das médias de DH e NA com o GC; identificamos diferenças estatisticamente significativas entre as medianas dos três grupos estudados quando comparados ao GC. Na análise estatística de variância, as diferenças foram estatisticamente significativas entre o GC e CS, GC e DH, GC e NA, DH e CS, DH e NA. Em nosso estudo, as tarefas de fluência semântica e fonêmica foram sensíveis para identificar prejuízos em funções executivas nos sujeitos com CS, DH e NA. Os sujeitos das três doenças necessitam de mais tempo para planejar e executar tarefas. Cunningham e col. (2006), ao avaliarem 20 pacientes com CS e 40 sujeitos para um grupo controle, em tarefas de fluência semântica, através de categorias animais e frutas, e a fluência fonológica, utilizando as letras M e F, identificaram que os pacientes apresentavam redução na fluência fonológica em relação aos controles. Beato e col. (2010) também identificaram redução na fluência verbal em pacientes com CS. Nossos dados estão de acordo com outro estudo, que contou com 20 pacientes com CS, 20 pacientes com FR sem coreia e 20 controles saudáveis; os participantes foram avaliados com tarefas de fluência verbal (fonêmica e semântica) e com tarefas de compreensão verbal. Os pacientes com CS tiveram um desempenho significativamente pior do que o grupo controle nas tarefas de fluência fonêmica e semântica (HARSÁNYI et al., 2015). Esses achados são importantes, pois, além de identificar alterações nas habilidades executivas, sugerem que possa existir um comprometimento no processamento lexical em sujeitos com CS. Pressupomos que os efeitos da doença possam acarretar prejuízos nos fatores de análise sintática, semântica, pragmática e na compreensão destes pacientes.

A produção da fluência semântica e fonêmica em DH foi reduzida ao ser comparada aos resultados obtidos pelo GC. Este dado reforça o

conceito de prejuízos na tarefa de fluência e disfunção executiva já discutida em DH (BACHOUD-LEVI et al., 2001; HO et al., 2002; PEINEMANN et al., 2005; LEPRON et al., 2009; RODRIGUES 2009; AZAMBUJA et al., 2012; HOLL et al., 2013). Lepron e col. (2009) avaliaram 12 pacientes com DH, sendo três homens e nove mulheres, com média de idade de 45 anos. Foram incluídos no estudo 17 pacientes saudáveis para o GC. Com o recurso da tomografia por emissão de pósitrons, os pacientes tiveram as funções cerebrais avaliadas em uma tarefa de produção verbal. Na tarefa eram apresentados por fones de ouvido substantivos concretos, de forma aleatória. Após ouvir o estímulo, o paciente era convidado a falar qualquer outro substantivo ou verbo que se correlacionasse com o substantivo escutado. Os resultados apontaram para um maior número de erros e um maior tempo para a geração de uma resposta nos pacientes com DH. Na atividade seletiva do estímulo para a geração de uma resposta, o córtex do giro temporal inferior esquerdo estava constantemente ativo nos sujeitos saudáveis. Esta ativação não estava presente nos pacientes com a DH. Além disso, houve correlação entre a atividade do córtex do cíngulo anterior e do córtex do giro frontal inferior com as atividades propostas, mas, isso só se aplicou ao GC. Os autores concluem que a não ativação destas áreas corticais pelo grupo com DH é crucial para o surgimento de dificuldades em associar verbos e substantivos.

O grupo com NA também apresentou baixo rendimento comparado ao GC na tarefa de fluência fonêmica. Em um estudo de caso já relatado em nosso trabalho, os autores consideraram adequadas as respostas encontradas na aplicação do teste de fluência verbal em um paciente com NA (FRISON et al., 2012). Os sujeitos avaliados em nosso estudo apresentaram diferenças estatisticamente significativas comparadas ao GC nas tarefas de fluência fonêmica. Contudo, essas diferenças relatadas são mais evidentes na tarefa de fluência fonêmica. Grogan e col. (2009) investigaram as diferenças entre a fluência semântica e fonêmica em 59 sujeitos neurologicamente normais. Na

investigação foi usada também a IRM. Os sujeitos deveriam falar durante um minuto nomes de frutas e animais. Em um segundo momento, os sujeitos deveriam falar durante um minuto alguns substantivos que começassem com a letra “s”. Os resultados finais mostraram que o córtex temporal inferior esquerdo tem maior ativação nas tarefas semânticas. A área motora suplementar e núcleo caudado estão mais envolvidos na atividade que envolve a fluência fonêmica. Os autores concluem que lesões no núcleo caudado ou na área motora suplementar podem ter grande impacto na produção fonêmica. Essa informação pode explicar o melhor desempenho encontrado na tarefa de fluência semântica (animais e frutas) comparada à produção verbal nos sujeitos com NA. Na comparação estatística feita entre os três grupos de doenças estudados, os resultados indicam que o grupo com DH é o mais acometido. Não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o grupo com CS e NA. Este achado sugere que as áreas corticais responsáveis exigidas nesta tarefa estão mais prejudicadas na DH.

Na avaliação do instrumento de símbolos e dígitos, que representa a avaliação da velocidade cognitiva, os grupos com DH e NA apresentaram médias estatisticamente diferentes comparadas ao GC. As diferenças foram mais acentuadas no grupo com DH. Na análise estatística das medianas e das variâncias, o grupo com DH obteve diferenças estatisticamente significativas quando comparado ao GC. Não encontramos qualquer diferença estatisticamente significativa entre os grupos com CS e o GC. Os pacientes com CS obtiveram resultado normal na tarefa de símbolos dígitos. Esse dado é importante pois diz respeito à velocidade de processamento. Essa tarefa exige a habilidade de associação entre os estímulos e tomada de decisão rápida (VAN SCHEPENDING et al., 2014). Nosso trabalho é o primeiro que utiliza o teste de símbolos dígitos (versão oral) em sujeitos com CS.

Os pacientes com a DH tiveram os maiores prejuízos na avaliação de símbolos e dígitos. Esta tarefa já foi investigada em 1988 em um estudo que contou com 34 pacientes diagnosticados clinicamente com a

DH. Ao ser aplicado o teste de símbolos e dígitos, os pesquisadores encontraram forte correlação estatística entre os escores obtidos no instrumento e a atrofia no núcleo caudado. Os autores acreditam que o acometimento no circuito frontoestriatal seja responsável pelo declínio cognitivo quanto a esta tarefa. Para os autores, possivelmente, esse acometimento se estenda aos circuitos responsáveis pelo movimento dos olhos, o que acarreta grandes dificuldades na exploração de estímulos visualmente (STARKSTEIN et al., 1988). No estudo de Beglinger e col. (2010) foram avaliados 44 sujeitos com a DH e 22 controles. Ao submeter os sujeitos à avaliação do instrumento de símbolos e dígitos, os dados demonstraram que os pacientes com a DH possuem maior lentidão para resolver as questões apresentadas, o que sugere um retardo na velocidade cognitiva. Azambuja e col. (2012) também aplicaram o instrumento de símbolos e dígitos em vinte e três pacientes com DH e em um GC. Os resultados obtidos pelo grupo com DH foram piores comparados ao GC. Com o intuito de analisar a provável correlação entre o acometimento cortical na DH e as consequências no desempenho óculo-motor e na cognição, Wolf e col. (2014) aplicaram o instrumento de símbolos e dígitos em 20 pacientes com DH e 20 sujeitos saudáveis. Além disso, para a investigação da atividade cerebral os sujeitos foram submetidos a ressonância funcional. As análises estruturais confirmaram atrofia occipitotemporal. Os pacientes apresentaram diminuição da atividade no córtex fusiforme esquerdo e aumento atividade cerebelar esquerda. A menor atividade do córtex fusiforme foi associada ao menor desempenho no instrumento de símbolos e dígitos na DH. Apesar da correlação encontrada no estudo, os autores acreditam que as alterações encontradas não são suficientes para explicar as anormalidades funcionais achadas no sistema óculo-motor e na cognição de pacientes com a DH, pois os dois sistemas são extremamente complexos, com grande rede neuronal envolvida.

O grupo com NA apresentou pequena diferença estatisticamente significativa em sua média na avaliação de símbolos e dígitos ao ser comparado com o GC. Acreditamos que possa existir um leve declínio

na velocidade cognitiva em pacientes com NA. Afora o nosso, não há qualquer estudo que tenha investigado esta função com a aplicação do instrumento de símbolos e dígitos em NA.

6.5 Comportamento

Na avaliação comportamental, os três grupos com coreia tiveram registros de alterações. Na CS, as características comportamentais mais evidentes em todo o grupo foram a ansiedade (90%), irritação (70%), agitação (40%) e atividade motora (40%). O GC que foi pareado ao grupo com CS apresentou apenas uma característica – ansiedade (10%). O grupo com DH apresentou os maiores níveis em frequência de acometimento. As principais características registradas pelo grupo foram a apatia (90%), a disforia (90%), atividade motora (50%), ansiedade (30%), alucinação (20%), agitação (20%), euforia (20%), desinibição (20%) e irritação (10%). O GC que foi pareado ao grupo com DH teve como características a ansiedade (10%) e disforia (20%). O grupo com NA teve como elementos principais a ansiedade (100%), agitação (20%), atividade motora (20%) e apatia (10%). O GC que foi parado ao grupo com NA apresentou a características ansiedade (15%). Na aplicação de um questionário próprio, que organizamos para este estudo (anexo I), os sujeitos do GC negaram usar ou já terem feito uso de qualquer medicação para controle destes sintomas. Na análise estatística foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, na comparação entre as médias dos grupos estudados com as médias do GC. Também encontramos diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos três grupos estudados. Na análise estatística feita pelas variâncias, encontramos diferenças estatisticamente significativas entre todos os grupos estudados e o GC, entre o grupo com CS e DH, e entre o grupo com NA e DH. A leitura dos resultados sugere que os três grupos sofrem

algum dano comportamental, possivelmente em decorrência da alteração nos NB (SALLOWAY et al., 1996), como evidenciado em outros estudos, porém, em escalas e características diferentes. Os portadores da DH se apresentaram mais acometidos, quando comparados aos sujeitos dos outros grupos. Os sujeitos saudáveis que foram pareados aos grupos estudados apresentaram como características principais a disforia e ansiedade. A disforia é caracterizada como baixa de humor e depressão. Todos os sujeitos do GC que registram algum tipo de disforia ou ansiedade, se justificaram, correlacionando as queixas com as dificuldades pessoais, sociais e econômicas.

O nosso estudo é o primeiro na literatura que relata a aplicação do NPI em pacientes com CS. Identificamos alterações comportamentais na CS, como irritabilidade, alto nível de ansiedade, dificuldade em manter a atenção e atividade motora perseverante. Maia e col. (2005) identificaram alterações comportamentais na CS, como a presença de TOC e TDAH. Outros estudos também já identificaram em sujeitos com CS sintomas como desatenção, inquietude, compulsão e TDAH (SWEQ et al., 1989, 1993; MERCADANTE, 2000).

No grupo com DH, os nossos dados também reforçam a ideia da gravidade do acometimento comportamental nesta doença, como apatia, disforia, atividade motora aberrante, desinibição e outras. Paulsen e col. (2001) encontraram resultados semelhantes ao nosso estudo. Foram avaliados pela NPI em cinquenta e dois pacientes com diagnóstico confirmado para a DH. As características identificadas foram apatia, disforia, irritabilidade e ansiedade. Naarding e col. (2001) relatam através de revisão sistemática da literatura alterações de comportamento na DH: apatia, disforia, irritabilidade e depressão.

Nosso estudo é um dos poucos trabalhos que avaliou as características comportamentais em sujeitos com NA. Identificamos em todo o grupo com NA as características ansiedade, agitação, apatia e

atividade motora persistente como alterações comportamentais. Nossos dados, aliados aos achados cognitivos, contradizem outros estudos, que afirmam que pacientes com NA desenvolvem ainda em fase inicial da doença processos demenciais e de comportamento antisocial (TAKAHASHI et al., 1983; JUNG et al., 2001; DANEK et al., 2005; DORAN et al., 2006; YAMADA et al. 2009), ou seja, pacientes com NA podem apresentar alterações cognitivas e comportamentais, contudo, estas funções estão parcialmente preservadas. Acreditamos que possa existir um equívoco em alguns pontos metodológicos, dessa forma, nem sempre os resultados são retratados de forma adequada.

6.6 Motricidade ocular

Na avaliação dos movimentos oculares, os três tipos de coreia apresentaram algum tipo de alteração quando comparadas aos sujeitos saudáveis. Para a DH, alguns resultados já eram esperados, pois vários estudos investigaram a sua manifestação (ANDRE-THOMAS et al., 1945; DUREUX, 1945; STARR et al., 1967; PETIT e MILBLED, 1973; AVANZINI et al., 1979; OEPEN et al., 1981; LEIGH et al., 1985; BOLLEN et al., 1986; LASKER e ZEE, 1996; KIRKWOOD et al., 1999; RUIZ et al., 2001; WINOGRAD-GURVICH et al., 2003; ALI et al., 2006; KLOPPEL et al., 2008; PELTSCH et al., 2008; BLEKHER et al., 2009; TURNER et al., 2011; RUPP et al., 2011; PATEL et al., 2012; RUPP et al., 2012; GRABSKA et al., 2014; HICKS et al., 2015). Contudo, baseado em nossos achados, acreditamos que alguns pontos ainda não foram completamente explorados, principalmente ao se observar o desempenho de sujeitos com a DH em tarefas oculares com maior exigência cognitiva. Além disso, o fato de se comparar o desempenho destas três doenças é algo inédito dentro da literatura científica. A metodologia utilizada em nosso estudo é aplicada pela primeira vez na avaliação da motricidade ocular em sujeitos com CS (CARDOSO et al.,

1997; CAIRNEY et al., 2009). Não identificamos nenhum estudo que tenha utilizado os mesmos procedimentos. As avaliações em NA são igualmente interessantes. Por se tratar de uma síndrome rara, existe apenas um estudo com a mesma aplicação metodológica, assim, várias características ainda não foram completamente descritas (GRADSTEIN et al., 2005).

Na avaliação dos movimentos sacádicos produzidos por uma condição reflexa, não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre os sujeitos dos grupos estudados e os sujeitos do GC. Esta investigação só foi realizada até hoje na DH. Em trabalhos que já foram mencionados neste estudo, não foram identificadas alterações no movimento sacádico reflexo em sujeitos com a DH (AVANZINI et al., 1979; LEIGH et al., 1983; LASKER e ZEE, 1996). Os nossos resultados indicam que as áreas responsáveis pela ação reflexa do movimento sacádico estão preservadas nas três doenças. O lobo parietal em sua porção mais posterior participa dos processos de atenção e produção de movimentos sacádicos. Nesta mesma região localiza-se a área ocular parietal. Esta região é importante para a geração das sacadas reflexas e não depende da ativação da área ocular frontal (PIERROT-DESEILLIGNY et al., 1991; RIVAUD et al., 1994; GAYMARD et al., 2003). Outra região cortical que também participa da ativação dos movimentos sacádicos reflexos é a área posterior do córtex do cíngulo (área 23 de Brodman) (MORT et al., 2003; SMALL et al., 2003). Acreditamos que a justificativa para estes achados em nossos resultados esteja na preservação dos circuitos estabelecidos. As áreas ativadas para o movimento sacádico reflexo não estão diretamente ligadas aos circuitos dos NB de modo que sua relativa integridade explica a normalidade das sacadas reflexas (ALEXANDER et al., 1986; HARPER, 1990; GUSELLA et al., 1993; BUSH et al., 1998; STURM et al., 1999; DAFNER, 2000; MEGA et al., 2001; CARDOSO, 2002; DANNHAUSER, 2005; DANEK et al., 2005; WALKER et al., 2006; GEWITZ et al., 2015).

Na análise do movimento sacádico voluntário, não identificamos diferenças estatisticamente significativas entre o movimento fixo e randomizado. Ao se observar a análise estatística referente às médias de velocidade, o valor obtido pelos sujeitos com CS, DH e NA foi menor ao que foi registrado pelos sujeitos saudáveis. Isto mostra que as três doenças estudadas provocam uma limitação na velocidade de execução do movimento ocular. Na análise estatística feita entre as medianas e variâncias da característica velocidade, as diferenças estatisticamente significativas que foram encontradas também revelaram que os três grupos estudados apresentam maior lentidão no movimento ocular, quando comparados com o GC, semelhante ao que foi encontrado em outros estudos (AVANZINI et al., 1979; BOLLEN et al., 1986; LASKER e ZEE, 1996; CARDOSO et al., 1997; KIRKWOOD et al., 1999; RUIZ et al., 2001; WINOGRAD-GURVICH et al., 2003; GRADSTEIN et al., 2005; ALI et al., 2006). Contudo, na comparação feita entre as variâncias dos três grupos com coreias, não encontramos diferenças estatisticamente significativas para a velocidade do movimento sacádico. Ou seja, todas as coreias causam alentecimento em comparação com controles. Este fato é bastante interessante, pois, como se sabe, as três doenças são diferentes do ponto de vista fisiopatológico (HARPER, 1990; GUSELLA et al., 1993; CARDOSO, 2002; DANEK et al., 2005; WALKER et al., 2006). Para Leigh e col. (1983), esta lentidão na velocidade do movimento sacádico está relacionada com prováveis lesões em estruturas que participam dos circuitos estabelecidos entre o lobo frontal e o colículo superior. Para Winograd-Gurvich (2003), as alterações de velocidade do movimento sacádico têm origem no circuito fronto-estriatal. Por se tratar de doenças que apresentam disfunção estriatal, o circuito óculo-motor, que se estende da área ocular frontal (área de Brodmann 8) até a porção central do núcleo caudado, e é responsável pelo controle ocular, possivelmente está prejudicado nos três tipos de coreia (ALEXANDER et al., 1986; MEGA et al., 2001).

Na avaliação da latência do movimento sacádico foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo com

DH e GC. Os valores foram significativos na análise de medianas, variâncias e médias estatísticas. Assim como para a característica velocidade, a latência do movimento sacádico já foi descrita como alterada na DH (AVANZINI et al., 1979; BOLLEN et al., 1986; LASKER e ZEE, 1996; KIRKWOOD et al., 1999; RUIZ et al., 2001; WINOGRAD-GURVICH et al., 2003; ALI et al., 2006). Pela primeira vez um estudo descreve a latência do movimento sacádico em sujeitos com CS. Não identificamos alterações estatisticamente significativas na latência do movimento sacádico, na comparação feita com GC. Os resultados da avaliação do movimento sacádico em NA sugerem que não há comprometimento na latência do movimento. Nossos achados estão de acordo com outro estudo, que também não encontrou diferenças expressivas na comparação da latência do movimento sacádico entre pacientes com NA e sujeitos saudáveis (GRADSTEIN et al., 2005). Na análise de variância, nós encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o grupo com DH e os grupos com CS e NA. Assim, a DH, ao que indicam nossos dados, é mais acometida na função do movimento sacádico quando comparada aos dois outros tipos de coreia. É importante salientar que as características do movimento sacádico (velocidade e latência) são originadas no mesmo circuito fronto-estriatal (WINOGRAD-GURVICH, 2003; PIERROT-DESEILLIGNY et al., 2004). O surgimento de alterações na latência do movimento sacádicos pode representar um maior acometimento entre o circuito que se estende do núcleo caudado até campo ocular frontal.

A precisão do movimento sacádico foi considerada normal para os sujeitos com CS e NA, pois não encontramos diferenças estatisticamente significativas na comparação com o GC. Outros trabalhos identificaram alteração na precisão deste movimento, com a presença de sacadas hipométricas e redução na amplitude do movimento (CARDOSO et al., 1997; GRADSTEIN et al., 2005). Para o grupo com a DH foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na comparação com o GC. A imprecisão do movimento sacádico já foi descrita como alterada na DH (TSAI et al., 1995; LASKER

e ZEE, 1996; KIRKWOOD et al., 2000). Para a tarefa de rastreo pendular, a análise estatística indicou diferenças estatisticamente significativas entre os sujeitos com a DH e o GC, nas três frequências avaliadas (0,10 Hz, 0,20 Hz, 0,40 Hz). Tais alterações são semelhantes ao que já foi descrito em outros trabalhos, que apontam a tarefa de rastreo pendular como prejudicada na DH e, que em alguns casos, pode estar associado aos movimentos compensatórios de cabeça, sacadas corretivas e desatenção constante (OEPEN et al., 1981; LASKER e ZEE, 1996; GOLDING et al., 2006). Em nossa observação clínica, apenas registramos o aparecimento de movimentos corretivos (pequenas sacadas). Este fato pode ser observado principalmente na frequência de 0,40 Hz, que exige maior domínio sobre a velocidade do movimento. O equipamento que foi utilizado em nossa pesquisa analisa este comportamento ocular como uma perda no ganho da tarefa. Por este motivo, não registramos qualquer valor em nossos resultados, limitando-nos apenas à declaração do seu aparecimento. Os sujeitos com CS e NA apresentaram diferenças estatisticamente significativas comparados ao GC na avaliação de 0,40 Hz. Pela primeira vez sujeitos com CS foram avaliados eletrofisiologicamente em uma tarefa de rastreo pendular. Com o aumento da velocidade de perseguição, os sujeitos apresentaram redução no ganho de frequência do movimento, quando comparados ao GC. O mesmo ocorreu com os sujeitos portadores de NA. Gradstein e col. (2005) também identificaram alterações na tarefa de rastreo pendular em três pacientes com NA. Em seu estudo, um dos sujeitos não foi capaz de realizar a tarefa. Alguns estudos indicam que este movimento ocular é controlado pela área ocular frontal (RIVOUD et al., 1994; ROSANO et al., 2002; BLANKE et al. 2003). Com isso, é possível compreender o aparecimento conjunto de alterações em movimentos sacádicos e de rastreo pendular, nas três coreias estudadas. O grupo com DH obteve pior desempenho comparado ao grupo com CS. Não identificamos diferenças estatisticamente significativas entre o grupo com NA e os grupos com CS e DH. Acreditamos que as estruturas envolvidas no movimento ocular de rastreo pendular estão mais acometidas na DH.

Na avaliação do movimento de antissacada, os três grupos estudados apresentaram diferenças estatisticamente significativas ao serem comparados com o GC. Foi encontrado um aumento na latência do movimento, ou seja, os pacientes necessitavam de mais tempo para realizar o disparo inicial na execução da tarefa. Onze dos nossos pacientes com DH não foram sequer capazes de inibir o estímulo e realizar a tarefa adequadamente. Outros autores encontraram resultados semelhantes para a DH, com significativo retardo para iniciar o movimento e em alguns casos dificuldades para inibir o estímulo (GOLDING et al., 2006; BLEKHER et al., 2006, 2009; RUPP et al., 2011). Em um estudo de caso foram identificadas alterações na latência de dois sujeitos com CS. Segundo a autora, a latência do movimento de antissacada estava aumentada, quando comparada aos sujeitos do GC (CAIRNEY et al., 2009). Em outro estudo de caso, que avaliou o movimento de antissacada em três pacientes com NA, destes, apenas um conseguiu realizar a tarefa adequadamente. Contudo, boa parte dos resultados foram contabilizadas com erros, pois o paciente não era capaz de inibir o estímulo (GRADSTEIN et al., 2005). Todos os nossos pacientes com NA foram capazes de realizar esta atividade. A tarefa de antissacada é rica em sua capacidade avaliativa, pois exige completa inibição de um estímulo indesejado e a tomada de decisão (EVERLING e FISCHER, 1998; MUNOZ e EVERLING, 2004). O córtex pré-frontal dorsolateral está envolvido na inibição de estímulos visuais indesejáveis (PIERROT-DESEILLIGNY et al., 2004). Esta região desempenha um importante papel no processo de motricidade ocular voluntária. Além de inibir movimentos sacádico reflexos, auxilia no planejamento de novos movimentos sacádicos e na tomada de decisão para um novo movimento. Esta estrutura controla o sincronismo das atividades neuronais durante esta atividade cognitiva, que exige uma modulação de informações temporais (CONSTANTINIDIS et al., 2002; PIERROT-DESEILLIGNY et al., 2003). É possível que esta área exerça uma ação direta sobre o colículo superior, impedindo novos movimentos oculares indesejados. Neste caso, o campo ocular frontal teria a função de executar o movimento ao receber informações do córtex pré-frontal

dorsolateral (GAYMARD et al., 2003; PIERROT-DESEILLIGNY et al., 2003). Ou seja, as alterações encontradas são sugestivas da existência de disfunção no circuito entre estriado e área dorsolateral pré-frontal nas três formas de coreia.

Ao analisar todos os dados apresentados pelos três modelos de doenças estudados, a conclusão que chegamos é a de que as áreas responsáveis pelo movimento sacádico voluntário e de rastreo pendular podem estar intimamente ligadas às áreas responsáveis pela coordenação cognitiva. Possivelmente o acometimento nas duas funções não ocorre em períodos isolados, mas sim, em um mesmo momento, com amplitude variada conforme cada doença. A julgar pelos nossos achados, pressupomos que a velocidade do movimento sacádico seja a característica mais sensível nestas doenças, com o aparecimento na fase inicial da manifestação da alteração cognitiva. O aparecimento de alterações na latência do movimento sacádico parece estar envolvido com o maior agravamento cognitivo. O grupo com a DH foi o único a apresentar alterações na latência e, conseqüentemente o grupo com maior registro de alterações cognitivas. Segundo Grabska e col. (2014), o aumento na latência do movimento sacádico pode estar relacionado diretamente com o processo de deterioração cognitiva. Blekher e col. (2009), também acreditam que a medida da latência pode ser utilizada como um medidor das funcionalidades óculo-motoras e cognitivas.

Acreditamos que o registro de aumento da latência do movimento de antissacada, nos três grupos com coreia, tenha alguma relação com o circuito dorsolateral dos NB. O circuito dorsolateral também se origina na região do córtex pré-frontal dorsolateral e projeta-se para a região dorsolateral da cabeça do núcleo caudado (BUSH et al., 1998). Pela proximidade das áreas é possível que lesões em estruturas deste circuito possam influenciar no movimento de antissacada. No entanto, as correlações estatisticamente significativas estabelecidas entre a latência do movimento de antissacada e a avaliação comportamental, nos três grupos avaliados, sugere que alguma outra região também possa influenciar este comportamento ocular. O córtex pré-frontal dorsolateral é

responsável por esta função ocular, contudo, a sua atividade é regulada por uma pequena região situada no córtex do cíngulo anterior, no limite entre o córtex do cíngulo posterior, chamada de área ocular do cíngulo (MILEA et al., 2003; PIERROT-DESEILLIGNY et al., 2004). Além do córtex pré-frontal dorsolateral, a área ocular frontal também é regulada por esta região, que tem por funcionalidade atuar na motivação do comportamento ocular e preparar as áreas mencionadas para o planejamento de um movimento que será realizado (GAYMARD et al., 2003). Na mesma região encontramos o circuito do cíngulo anterior, que se origina na região anterior do giro do cíngulo. As fibras desta região se direcionam para a região ventromedial do núcleo caudado. O cíngulo anterior participa da regulação da cognição e da regulação emocional (DAFNER, 2000; STURM et al., 2001; DANNHAUSER, 2005). Baseado nestas informações, nós acreditamos que a área ocular do cíngulo tenha uma participação em nossos achados, na associação entre os dados comportamentais e os movimentos de antissacada. Pela proximidade dos circuitos, nós pressupomos que lesões nesta região tenham reflexo nestas funcionalidades. Um dado que reforça esta ideia está presente no grupo com DH. Os onze sujeitos que não foram capazes de realizar a tarefa de antissacada, tiveram os escores na avaliação comportamental bastante comprometidos.

6.7 Correlações

Nas correlações estatísticas feitas para a CS, os resultados indicaram correlações positivas estatisticamente significativas entre a FAB e o nível educacional, fluência semântica e nível educacional, movimento de antissacada à esquerda e dados comportamentais, movimento de antissacada à direita e dados comportamentais, fluência semântica e rastreo pendular (0,20Hz), velocidade à esquerda e MoCA,

fluência semântica e velocidade à esquerda; correlação negativa estatisticamente significativa entre a FAB e velocidade à direita. Os nossos dados sugerem que os instrumentos neuropsicológicos FAB e fluência semântica sofrem influência do nível educacional em sujeitos com CS, conforme também já descrito por outros autores (BEATO et al., 2010). As correlações encontradas entre o movimento de antissacada e os dados comportamentais sugerem que este movimento ocular sofra algum tipo de influência de áreas envolvidas com o comportamento. Sobre as correlações encontradas entre os movimentos oculares (velocidade e rastreo pendular) e os instrumentos neuropsicológicos (FAB, MoCA e fluência semântica), os dados sugerem que as regiões responsáveis por estas funções possuam algum tipo de comunicação.

Para a DH, as correlações positivas estatisticamente significativas foram encontradas entre a latência à esquerda e a idade, latência à esquerda e escala motora, entre o rastreo pendular (0,10 Hz) e os instrumentos FAB, FF, Stroop e FS; entre o rastreo pendular (0,20 Hz) e os instrumentos MoCA, SD, FAB, FF e FS; entre o rastreo pendular (0,40 Hz) e os instrumentos MoCA, SD, MEEM e FAB; entre o movimento ocular de antissacada (direita e esquerda) e avaliação comportamental. As correlações negativas estatisticamente significativas ocorreram entre escala motora e as avaliações do rastreo pendular (0,40 Hz), FAB e SD; entre a avaliação comportamental e os instrumentos SD, MEEM; entre a velocidade à direita e os instrumentos FAB, FS e FF; entre a velocidade à esquerda e os instrumentos FAB e FF; entre a latência à direita e os instrumentos FAB e Stroop (acertos); entre a latência à esquerda a avaliação comportamental, entre precisão à esquerda e FS; entre a latência à esquerda e os instrumentos MoCA, MEEM, FAB, FF e FS. As correlações encontradas entre a latência e a idade dos sujeitos, indica que a idade pode influenciar no desempenho do movimento sacádico. Outra correlação importante diz respeito à escala motora e a motricidade ocular. O comprometimento motor tem relação direta com o declínio do desempenho óculo-motor. Outros estudos também identificaram esta relação entre o acometimento motor

e o movimento ocular e, segundo os pesquisadores, com a progressão do distúrbio motor, o desempenho do movimento sacádico também é agravado (PELTSCHE et al., 2008; PATEL et al., 2012). Identificamos correlações entre os movimentos oculares e os resultados obtidos pelos instrumentos neuropsicológicos. Esta associação entre o declínio dos aspectos cognitivos e da motricidade ocular já foi identificada em outros estudos (SÁNCHEZ-PERNAUTE et al., (1999; KIRKWOOD et al., 2000; PATEL et al., 2012; GRABSKA et al. 2014). A novidade nesta associação está na aplicação do instrumento FAB. Em nossa revisão, de literatura não identificamos nenhum estudo que tenha correlacionado os dados obtidos na FAB, com os movimentos oculares na DH. Por ser um instrumento de alta confiabilidade e capaz de detectar alterações em funções executivas (DUBOIS, 2000; BEATO et al., 2012), as várias correlações que foram identificadas junto aos movimentos sacádicos e de rastreamento pendular são grandes indicadores de que as áreas responsáveis por estas duas funções, pela proximidade que existe, podem ser acometidas no mesmo período. Por fim, a relação entre os movimentos de antissacada e dados comportamentais favorecem a ideia de que áreas envolvidas com o comportamento exerçam influência sobre a motricidade ocular.

As correlações para a NA foram as seguintes: correlação positiva estatisticamente significativa entre velocidade à direita e SD; entre latência à esquerda e Stroop (tempo); entre antissacada à direita e Stroop (acertos); entre antissacada à direita e avaliação comportamental; entre o rastreamento pendular (0,10 Hz e 0,40 Hz) e Stroop (acertos e tempo); entre a latência à direita e o instrumento MEEM. Correlação negativa estatisticamente significativa entre o tempo de diagnóstico e a precisão à esquerda e direita; entre precisão à direita e FAB; entre a precisão à esquerda e os instrumentos MoCA, SD e Stroop (acertos); entre a velocidade à esquerda e os instrumentos de Stroop (tempo); entre latência esquerda e a idade. Assim como na DH, os sujeitos com NA também apresentaram correlação entre a idade e latência do movimento sacádico. Os nossos dados correlacionam os

valores obtidos nas tarefas da motricidade ocular com os dados obtidos através da bateria neuropsicológica. Isso demonstra que as áreas responsáveis também se comunicam e são acometidas simultaneamente. Encontramos uma correção entre os valores obtidos na avaliação comportamental e o movimento de antissacada. Como sugerido na CS e DH, é provável que a área responsável pela coordenação comportamental influencie na atividade óculo-motora.

7 CONCLUSÕES

Em conclusão, nossos resultados confirmam que pacientes com CS, DH e NA apresentam alterações na motricidade ocular, na cognição e comportamento. Estas informações foram evidenciadas através da comparação feita com os sujeitos saudáveis que participaram deste estudo.

O grupo de pacientes com a DH apresentou maior variabilidade em seus resultados, com alguns casos leves e outros mais graves, contudo, para todos os sujeitos foi identificada correlação entre as três características investigadas. Pelas associações encontradas nas três avaliações, acreditamos que, além do circuito óculo-motor e dorsolateral, o circuito do cíngulo também possa ser acometido nesta doença, e seja responsável pela inabilidade de produção do movimento ocular de antissacada. O estudo cuidadoso aqui feito reforça a ideia que, existe correlação similar em CS e NA. Em conjunto, nossos resultados confirmam a hipótese que nestas três enfermidades coreicas há comprometimento simultâneo, ainda que variável dos circuitos fronto-estriatais motor, óculo-motor, cognitivo e límbico.

Os sujeitos com a DH obtiveram os piores escores em todas as avaliações, quando comparados aos sujeitos com CS e NA. É surpreendentemente, a cognição e motricidade ocular se encontram fundamentalmente preservadas em NA ainda que existam mudanças comportamentais, pois, os acometimentos motores parecem ser mais graves que na DH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABWENDER, D.A.; SWAN, J.G.; BOWERMAN, J.T.; CONNOLLY, S.W. Qualitative analysis of verbal fluency output: review and comparison of several scoring methods. *Assessment*, v. 8, n. 3, p. 323-38, 2011.

ALBIN, R.L.; YONG, A.B.; PENNEY, J.B. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *TINS*, v. 12, p. 366-375, 1989.

ALEXANDER, G.E.; DELONG, M.R., STRICK, P.L. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci*, v. 9, p. 357-381, 1986.

ALI, F.R.; A. W. MICHEL, A.W.; BARKER, R.H.S. Carpenter The use of quantitative oculometry in the assessment of Huntington's disease *Exp Brain Res*, v.169, p. 237–245, 2006.

ANDRÉ-THOMAS, M.; ABELY, X.; DE AJURIAGUERRA, J.; EULLIEN, L. Troubles de l'èvation des globes oculaires dans un case de chorée de Huntington. *Revue Neurologique (Paris)*, v. 77, p. 248-250, 1945.

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. *AmJ Psychiatry*, v. 155, p. 1122-1124, 1998.

AVANZINI, G.A.; GIROTTI, F.; CARACENI, T.; SPREAFICO, R. Oculomotor disorders in Huntington's chorea. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 42, p. 581-589, 1979.

AVILA-GIRON, R. Medical and Social Aspects of Huntington's Chorea in the State of Zulia, Venezuela. In: BARBEAU, A.C.T.; PAULSON, G.W. Editor. *Advances in Neurology*. New York: Raven Press; p. 261-6BRAAK *et al.*, p. 1192; 1973.

AYLWARD, E.H.; CODORI, A.M.; BARTA, P.E.; PEARLSON, G.D.; HARRIS, G.J.; BRANDT, J. Basal ganglia volume and proximity to onset in presymptomatic Huntington disease. *Arch Neurol*, v. 53, n. 12, p. 1293-6, 1996.

AZAMBUJA M.J.; RADANOVIC, M.; HADDAD, M.S.; ADDA, C.C.; BARBOSA, E.R.; MANSUR, L.L. Language impairment in Huntington's disease. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 70, n. 6, p.410-5, 2012.

BACHOUD-LÉVI, A.C.; MAISON, P.; BARTOLOMEO, P.; BOISSÉ, M.F.; DALLA BARBA, G.; ERGIS, A.M.; BAUDIC, S.; DEGOS, J.D.; CESARO, P.;

PESCHANSKI, M. Retest effects and cognitive decline in longitudinal follow-up of patients with early HD. *Neurology*, v. 24;n .8, p.1052-8, 2001.

BAUER, P.O.; NUKINA, N. The pathogenic mechanisms of polyglutamine diseases and current therapeutic strategies. *J Neurochem*, v. 110, n. 6, p.1737-65, 2009.

BEATO,R.; CARVALHO, V.L.; GUIMARÃES, H.C.; TUMAS, V; SOUZA,C.P; OLIVEIRA, G.N.; CARAMELLI, P. Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: normative data. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, v.70, n.4, p. 278-280, 2008.

BEATO, R.G.; MAIA, D.P.; TEIXEIRA, A.L.; CARDOSO, F. Executive functioning in adult patients with Sydenham's chorea. *Movement Disorders*, v. 25, p. 853-857, 2010.

BEATO, R.; AMARAL-CARVALHO, V.; GUIMARÃES, H. C.; CARAMELLI, P.; TUMAS, V.; SOUZA, C.P.; DE OLIVEIRA, G.N. Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: Normative data. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 70, n. 4, p. 278-280, 2012.

BECKER, W.; JURGENS, R.; KASSUBEK, J.; ECKER, D.; KRAMER, B.; LANDWEHEMEYER, B. Eye-head coordination in moderately affected Huntington's Disease patients: do head movements facilitate gaze shifts? *Exp Brain Res*, v.192, p. 97-112, 2009.

BEENEN, N.; BUTTNER, U.; LANGE, H.W. THE DIAGNOSTIC VALUE OF EYE MOVEMENT RECORDINGS IN PATIENTS WITH HUNTINGTON'S DISEASE AND THEIR OFFSPRING. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, v. 63, p. 119-127, 1986.

B EGLINGER, L.J.; DUFF, K.; ALLISON, J.; THERIAULT, D.; O'ROURKE, J.J.; LESERMAN, A.; PAULSEN, J.S. Cognitive change in patients with Huntington disease on the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status. *J Clin Exp Neuropsychol*, v. 32, n. 6, p. 573-8, 2010.

BLEKHER, T.; YEE, R. D.; S.C. KIRKWOOD, A.M.; HAKE, J.C.; STOUT, M.R.; FOROUD, T.M. Oculomotor control in asymptomatic and recently diagnosed individuals with the genetic marker for Huntington's disease. *Vision Research*, v. 44, p. 2729-2736, 2004.

BLEKHER T.; JOHNSON, S.A.; MARSHALL, J.; WHITE, K.; HUI, S.; Weaver, M.; J. GRAY, J.; YEE, R.; STOUT, J.C.; BERISTAIN, X.; WOJCIESZEK, J.; FOROUD, T. Saccades in presymptomatic and early stages of Huntington disease. *NEUROLOGY*, v. 67, p. 394-399, 2006.

BLEKHER, T.; WEAVER, M.R. ; MARSHALL, J. ; HUI, S. ; JACKSON, J. G.; STOUT, J. C. ; BERISTAIN, X.; WOJCIESZEK, J. ; YEE, R. D. ; FOROUD, T.M. Visual scanning and cognitive performance in prediagnostic and early-stage Huntington's disease. *Movement Disorders*, v. 24, n. 4, p. 533-540, 2009.

BLEKHER, T.; WEAVER, M.R.; CAI, X.; HUI, S.; MARSHALL, J.; JACKSON, J.G.; WOJCIESZEK, J.; YEE, R.D.; FOROUD, T.M. Test-retest reliability of saccadic measures in subjects at risk for Huntington disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, v. 50, n.12, p. 5707-11, 2009.

BOLLEN, E.; REULEN, J.P.H.; DEN HEYER, J.C.; VAN DER KAMP, W.; ROOS, R.A.C., BURUMA, O.J.S. Horizontal and Vertical Saccadic Eye Movement Abnormalities in Huntington's Chorea. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 74, p.11-22, 1986.

BRAAK, H.; BRAAK, E. Allocortical involvement in Huntington's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*, v.18, n. 6, p. 539-47, 1992.

BRANDT, J.; STRAUSS, M.E.; LARUS, J.; JENSEN, B.; FOLSTEIN, S.E.; FOLSTEIN, M.F. Clinical correlates of dementia and disability in Huntington's disease. *J Clin Neuropsychol*, v. 6, n. 4, p. 401-12, 1984.

BRUCKI, S.M.; MALHEIROS, S.M.; OKAMOTO, I.H.; BERTOLUCCI P.H.F. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq neuropsiq*, v. 55, p.1, 1997.

BRUCKI, S.; NITRINI, R.; CAMELLI, P.; BERTOLUCCI, F.H.; OKAMOTO, I.H. Sugestões para o Mini Exame do Estado Mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatria*, v.61, n. 3-B, p. 777-781, 2003.

BRUNEAU, M.; LESPERANCE, P.; CHOUINARD, S. Schizophrenia-like presentation of neuroacanthocytosis. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci*, v. 15, p. 378–380, 2003.

BUSH, G. The counting Stroop: An interference task specialized for functional neuroimaging-validation study with functional MRI. *Human Brain Mapping*, v. 6, p. 270-282, 1998.

CAGLAYAN, R.H.B.; CELIK, G.G.; KOCABASOGLU, N.; KIZILTAN, G. Neuroacanthocytosis in a psychiatry clinic: a case report. *Anadolu Psikiyatri Derg*, v.16, n. 4, p. 304-306, 2015.

CAIRNEY S.; MARUFF, P.; CURRIE, J.; CURRIE, B.J. Increased Anti-saccade Latency Is an Isolated Lingering Abnormality in Sydenham Chorea. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, V. 29, n. 2, p. 143-145, 2009.

CAMOZZATO, A.L.; KOCHHANN R.; SIMEONI, C.; KONRATH, C.A.; FRANZ P.A.; CARVALHO, A.; CHAVES, M.L. Reliability of the Brazilian Portuguese

version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) for patients with Alzheimer's disease and their caregivers. *Int Psychogeriatr*, v.20, n. 2, p. 383-93, 2008.

CAMPANHOLO, K.P.; ROMÃO, M.A.; MACHADO, M.A.R.M.; SERRAO, V.T.; COUTINHO, D.G.C.; BENUTE, G.R.G.; MIOTTO, E.C.; LUCIA, M.C.S. Performance of an adult Brazilian sample on the Trail Making Test and Stroop Test. *Dement Neuropsychol*, v. 8, n.1, p. 26-31, 2014.

CARDOSO, F.; SILVA, A. P.; MOTTA, C.C. Chorea in fifty consecutive patients with rheumatic fever. *Mov Disord*, v. 12, p.701-703, 1997.

CARDOSO F.; VARGAS, A.P.; OLIVEIRA, L.D. Persistent Sydenham's chorea. *Mov Disord*, v.14, p.805-807, 1999.

CARDOSO, F. Infections and Transmissible Movement Disorders. In: Jankovic J. Tolosa E. eds. *Parkinson Disease and Movement Disorders*. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 4th edition, p.586-589, 2002.

CARDOSO, F. Huntington's disease and other choreas. *Neurol Clin*, 27: 719-736, 2009.

CHURCH, A.J.; CARDOSO, F.; DALE, R.C.; LEES, A.J.; THOMPSON, E.J.; GIOVANNONI, G. Anti-basal ganglia antibodies in acute and persistent Sydenham's chorea. *Neurology*, v. 59, p.227-231, 2002.

COLLEWIJN, H.; WENT, L.N.; TAMMINGA, E.P.; VEGTER-VAN DER VLIS, M. Oculomotor defects in patients with Huntington's disease and their offspring. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 86, p.307-320, 1988.

CONSTANTINIDIS, C.; WILLIAMS, G.V.; GOLDMAN-RAKIC, P. A role for inhibition in shaping the temporal flow of information in prefrontal cortex. *Nat Neurosci*, v. 5, p.175-180, 2002.

CUNNINGTON, R.; BRADSHAW, J.L.; IANSEK, R. The role of the supplementary motor area in the control of voluntary movement. *Human Movement Science*, v. 15, p. 627-47, 1996.

CUNNINGHAM, M.C. et al. Sydenham's chorea is associated with decreased verbal fluency. *Parkinsonism Relat Disord*, v. 12, p. 165-167, 2006.

DAFFNER, K.R. The central role of the prefrontal cortex in directing attention to novel events. *Brain*, v. 123, p. 927-939, 2000.

DANCEY, C.; REIDY, J. *Estatística Sem Matemática para Psicologia: Usando SPSS para Windows*. Porto Alegre, Artmed - 2006.

DANEK, A. *Neuroacanthocytosis Syndromes*. Dordrecht, The Netherlands: Springer; 2004.

DANEK, A.; JUNG, H.H.; MELONE, M.A.B.; RAMPOLDI, L.; BROCCOLI, V.; WALKER, R.H. Neuroacanthocytosis: new developments in a neglected group of dementing disorders. *Journal of the neurological sciences*, v. 229-230, p.171-86, 2005.

DANEK, A.; WALKER, R.H. Neuroacanthocytosis. *Current opinion in neurology*, v.18, n.4, p. 386-92, 2005.

DANEK, A.; BADER, B.; WALKER, R.H. Antisocial behaviour and neuroacanthocytosis. *International journal of clinical practice*, v. 61, n.8, p.1419, 2007.

DANNHAUSER, T.M. The functional anatomy of divided attention in amnesic mild cognitive impairment. *Brain*, v. 128, p. 1418-1427, 2005.

DE BOO, G.M.; TIBBEN, A.; LANSER, J.B.K: Early cognitive and motor symptoms in identified carriers of the gene for Huntington's disease. *Arch Neurol*,v.54, p.1353-57, 1997.

DECRUYENAERE, M.; EVERS-KIEBOOMS, G.; VANDENBUSSCHE, E.; DOM, R. Cognitive changes in patients with Huntington's disease (HD) and asymptomatic carriers of the HD mutation. *Journal of Neurology*, v.251, n.8, p. 935-942, 2004.

DERCEUX, J. Chorée chronique et paralysie hypertonique du regard. *Revue Neurologique (Paris)*, v. 77, p. 207-208, 1945.

DESMURG, M.; GRAFTON, S.T.; VINDRAS, P.; GRÉA, H.; TURNER, R.S. Basal ganglia network mediates the control of movement amplitude. *Experimental Brain Research*, v.153, p.197-209, 2003.

DEWHURST, K.; OLIVER, J.E.; MCKNIGHT, A.L. Socio-psychiatric consequences of Huntington's disease. *Br. J. Psychiatry*, 116: 255-258, 1970.

DOBSON-STONE, C.; DANEK, A.; RAMPOLDI, L.; HARDIE, R. J; et al. Mutational spectrum of the CHAC gene in patients with chorea-acanthocytosis. *European Journal of Human Genetics*, v. 10, n.11, p. 773-781, 2002.

DORAN, M.; HARVIE, A.K.; LARNER, A.J. Antisocial behaviour orders: the need to consider underlying neuropsychiatric disease. *Int J Clin Pract*, v. 60, n.7, p. 861-2, 2006.

DRAGANSKI, B. Evidence for segregated and integrative connectivity patterns in the human Basal Ganglia. *J Neurosci*, v.28, n. 28, p. 7143-7152, 2008.

DUBOIS, B.; SLACHEVSKY, A.; LITIVAN, I.; PILLON, B. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, v. 55, p. 1621-6, 2000.

DUFF, K.; PAULSEN, J.S.; BEGLINGER, L.J.; LANGBEHN, D.R.; STOUT, J.C.; Predict-HD Investigators of the Huntington Study Group. Psychiatric symptoms in Huntington's disease before diagnosis: the predict-HD study. *Biol Psychiatry*, v. 15, n. 62, p.1341-6, 2007.

DUNCAN, M.T. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. *J Bras Psiquiatr*, v. 55, p. 42-48, 2006.

DURSUM, S.M.; BURKE, J.G.; ANDREW, H.; MLYNIK-SZMID, A.; REVELEY, M.A. THE EFFECTS OF ANTIPSYCHOTIC MEDICATION ON SACCADIC EYE MOVEMENT ABNORMALITIES IN HUNTINGTON'S DISEASE. *Prog Neuro-Psydlopharmac. & Bid. Psychat*, v. 24, p. 889-896, 2000.

ELLEN, P.; MARINUS, H.J.; BURGUNDER, J.M.; BENTIVOGLIO, A.N.; CRAUFURD, D.; REILMANN, R.; SAFT, C.; RAYMUND, A.C. Roos. Better Global and Cognitive Functioning in Choreatic Versus Hypokinetic-Rigid Huntington's Disease. *Movement Disorders*, V. 28, N. 8, 2013.

EVERLING, S.; FISCHER, B. The antisaccade: a review of basic research and clinical studies. *Neuropsychologia*, v. 36, n. 9, p. 885-99, 1998.

FERRARO, S.; NANETTI, L.; PIACENTINI, S.; MANDELLI, M.L.; et al. Frontal cortex BOLD signal changes in premanifest Huntington disease: a possible fMRI biomarker. *Neurology*, v. 83, n.1, 2014.

FIELDING, J.; GEORGIU-KARISTIANIS, N.; MILLIST, L.; FAHEY, M.; WHITE, O. Saccadic trajectory in Huntington's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, v. 12, p. 455-464, 2006.

FISHER, E.R.; HAYDEN, M.R. Multisource ascertainment of Huntington disease in Canada: prevalence and population at risk. *Mov Disord.*, v. 29, n. 1, p. 105-14, 2014.

FOLSTEIN, S.E.; LEIGH, R.J.; PARHAD, I.M.; FOLSTEIN, M.: The diagnosis of Huntington's disease. *Neurology*, v. 36, p.1279-83, 1986.

FURTADO S.; SUCKWERSKY, O.; REWCASTLE, N.B; GRAHAM, L.; KLIMEK, M.L; GARBER, A. Relationship between trinucleotide repeats and neuropathological changes in Huntington's disease. *Annals of Neurology*, v. 39, p. 132-136, 1996.

FREEMAN, A.; GREGORY, A; TURNER, P.; BLASCO, P.; HOGARTH, S. Intellectual and adaptive behaviour functioning in pantothenate kinase-associated neurodegeneration K. *J Intellect Disabil Res*, v. 51, n. 6, p. 417-426, 2007.

FRISON, T.; EGGERS, S.; RODRIGUES, J.C.; SALLES, J.F.; et al. Perfil Neuropsicológico de Adulto com Neuroacantocitose: Um Estudo de Caso. Cuadernos de Neuropsicología – Panamerican journal of Neurophysiology, v. 6, n. 2, 2012.

GANANÇA, M.M.; CAPOVILLA, H.H.; MUNHOZ, M.S.L.; SILVA, M.G.L.; FRAZZA, M.M. As etapas da equibrometria clínica. São Paulo: Atheneu, p.41-5, 1999.

GARCIA-RUIZ, P.; FONTÁN, A.; CENJOR, C.; ULMER, E.; GOMEZ, T.E.; SANCHEZ, P.R.; ROJO, A.; GARCÍA, Y.J. Speed of ocular saccades in Huntington disease. Prospective study. Neurologia, v.16, n. 2, p.70-3, 2001.

GAYMARD, B.; LYNCH, J.; PLONER, C.J. The parieto-collicular pathway: anatomical location and contribution to saccade generation. Eur J Neurosci, v.17, p.1518–1526, 2003.

GEWITZ, M.H.; BALTIMORE, R.S.; TANI, L.Y.; SABLE, C.A.; SHULMAN, S.T.; CARAPETIS, J.; REMENIY, B.; TAUBERT, K.A.; BOLGER, A.F.; BEEMAN, L.; MAYOSI, B.M.; BEATON, A.; PANDIAN, N.G.; KAPLAN, E.L. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Circulation, v.19, n. 20, p.1806-18, 2015.

GIL, J.M.; REGO, A.C. Mechanisms of neurodegeneration in Huntington's disease. Eur J Neurosci., v.27, n. 11, p. 2803-20, 2008.

GLUHM, S.; GOLDSTEIN, J.; BROWN, D.; LIEW, C.V.; GILBERT, P.E.; BLOOM, J.C. Usefulness of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in Huntington's Disease. Movement Disorders, v. 28, n. 2, 2013.

GIROTTI, F.; MARANO, R.; SOLIVERI, P.; GEMINIANI, G.; SCIGLIANO, G. Relationship between motor and cognitive disorders in Huntington's disease. J Neurol, v. 235, n.8, p.454-7, 1988.

GOLDBERG, Y.P.; TELENIUS, H.; HAYDEN, M.R. The molecular genetics of Huntington's disease. Curr Opin Neurol, v. 7, n. 4, p. 325-32, 1994.

GOLDING, C.V.P.; DANCHAIWIJITR, C.; HODGSON, T.L.; TABRIZI, S.J.; KENNARD, C. Identification of an oculomotora biomarker of preclinical Huntington disease. NEUROLOGY, v. 67, p. 485–487, 2006.

GOMEZ-TORTOSA, E.; DEL BARRIO, A.; BARROSO, T.; GARCIA RUIZ, P.J. Visual processing disorders in patients with Huntington's disease and asymptomatic carriers. J Neurol, v. 243, p. 286-292, 1996.

GOODMAN, W.K.; PRICE, L.H.; RASMUSSEN, S.A. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, Use, and Reliability. *Arch Gen Psychiatry*, v. 46, n.11, p. 1006-1011, 1989.

GRABSKA, N.; RUDZINSKA, M.; WÓJCIK-PEDZWIATR, M.; MICHALSKI, M.; SLAWEK, J.; SZCZUDLIK, A. Saccadic eye movements in juvenile variant of Huntington disease. *Neurologia i neurochirurgia polska*, v. 48, p. 236 – 241, 2014.

GRADSTEIN, L.; DANEK, A.; GRAFMAN, J.; FITZ-GIBBON, E.J. Eye Movements in Chorea-Acanthocytosis. *IOVS*, V. 46, 2005.

GROGAN, A.; GREEN, D.W.; ALI, N.; CRINION, J.T.; PRICE, C.J. Structural correlates of semantic and phonemic fluency ability in first and second languages. *Cereb Cortex*; v. 19, n. 11, p. 2690-8, 2009.

GUSELLA, J.F.; MACDONALD, M.E.; AMBROSE, C.M.; DUYAO, M.P. Molecular genetics of Huntington's disease. *Arch. Neurol*, v. 50, p. 1157-1163, 1993.

HADDAD, M.S.; CUMMINGS, J.L. A doença de Huntington. In: MIGUEL, E.C.; RAUCH, S.L.; LECKMAN, J.F. *Neuropsiquiatria dos gânglios da base*. São Paulo: Lemos Editorial, p. 360, 1998.

HARDIE, R.J.; PULLON, H.W.H.; HARDING, A.E.; OWEN, J.S.; PIRES, M.; DANIELS, G.L. Neuroacanthocytosis: a clinical, haematological and pathological study of 19 cases. *Brain*, v. 114, p.13– 49, 1991.

HARPER, P.S. A specific mutation for Huntington's disease. *J. Med. Genet.*, v. 30, p. 975-977, 1990.

HARPER, P.S. The epidemiology of Huntington's disease. *Hum Genet*, v. 89, n. 4, p. 365-76, 1992.

HARSÁNYI, E.; MOREIRA, J.; KUMMER, A.; MEIRA, Z.M.; CARDOSO, F.; Teixeira, A.L. Language Impairment in Adolescents With Sydenham Chorea. *Pediatr Neurol*, v. 53, n. 5, p.412-6, 2015.

HART, E.P.; DUMAS, E.M.; SCHOONDERBEEK, A.; WOLTHUIS, S.C.; VAN ZWET, E.W.; ROOS, R.A. Motor dysfunction influence on executive functioning in manifest and premanifest Huntington's disease. *Mov Disord*, v. 29, n. 3, p. 320-6, 2014.

HEFTER, H.; HOMBERG, V.; LANGE, H.W.; FREUND, H.J. IMPAIRMENT OF RAPID MOVEMENT IN HUNTINGTON'S DISEASE. *Brain*, v. 110, p. 585-612, 1987.

HICKS, S.L.; ROBERT, M.P.; GOLDING, C.V.; TABRIZI, S.J.; KENNARD, C. Oculomotor deficits indicate the progression of Huntington's disease. *Prog Brain Res*, v. 171, p. 555-8, 2008.

HICKS, S.; SCAHILL, R.I.; DUMAS, E.; DURR, A.; BLAIR, R.; LEVITT, B.R.; ROOS, R.A.C.; TABRIZI, S.J.; KENNARD, C. OCULOMOTOR DEFICITS IN PREMANIFEST AND EARLY HUNTINGTON'S DISEASE AND THEIR STRUCTURAL BRAIN CORRELATES: THE LONGITUDINAL TRACK-HD STUDY. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 88, S. S2, 2015.

HO, A.K.; SAHAKIAN, B.J.; ROBBINS, T.W.; BARKER, R.A.; ROSSER, A.E.; HODGES, J.R. Verbal fluency in Huntington's disease: a longitudinal analysis of phonemic and semantic clustering and switching. *Neuropsychologia*, v. 40, n. 8, p. 1277-84, 2002.

HO, A.K.; SAHAKIAN, B.J.; BROW, R.G.; BARKER, R.A.; HODGES, J.R.; ANÉ, M.N.; SNOWDEN, J.; THOMPSON, J.; ESMONDE, T.; GENTRY, R.; MOORE, J.W.; BODNER, T. Profile of cognitive progression in early Huntington's disease. *Neurology*, v. 23, n. 61, p. 1702-1706, 2003.

HOLL, A.K.; WILKINSON, L.; TABRIZI, S.J.; PAINOLD, A.; JAHANSHAH, M. Selective executive dysfunction but intact risky decision-making in early Huntington's disease. *Mov Disord*, v. 28, n. 8, p. 1104-9, 2013.

JANKOVIC, J. Os distúrbios extra-piramidais. In: CECIL, R.L.; GOLDMAN, L.; BENNETT, J.C. *Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p. 2572, 2001.

JOEL, D.; WEINER, I. The connections of the dopaminergic system with the striatum in rats and primates: an analysis with respect to the functional and compartmental organization of the striatum. *Neuroscience*, v. 16, n. 3, p. 407-423, 2001.

JOSIASSEN, R.C.; CURRY, L. M. Development of neuropsychological deficits in Huntington's disease. *Arch Neurol*, v. 40, p. 791-796, 1983.

JULIEN, C.L.; THOMPSON, J.C.; WILD, S.; YARDUMIAN, P.; SNOWDEN, J.S.; TURNER, G.; CRAUFURD, D. Psychiatric disorders in preclinical Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 78, n. 9, p. 939-43, 2007.

JUNG, H.H.; HERGERSBERG, M.; KNEIFEL, S.; ALKADHI, H.; SCHIESS, R.; WEIGELL-WEBER, M.; DANIELS, G.; KOLLIAS, S.; HESS, K. McLeod Syndrome: A Novel Mutation, Predominant Psychiatric Manifestations, and Distinct Striatal Imaging Findings. *Ann Neurol*, v. 49, p. 384-392, 2001.

JUNG, H.H.; DANEK, A.; WALKER, R.H.. Neuroacanthocytosis Syndromes. Jung et al. Orphanet Journal of Rare Diseases, v.6, p. 68, 2011.

KARTSOUNIS, L.D.; HARDIE, R.J. The Pattern of Cognitive Impairments in Neuroacanthocytosis A Frontosubcortical Dementia Arch Neurol, v. 53, n. 1, p. 77-80, 1996.

KERSTEN, H.M.; DANESH-MEYER, H.V.; KILFOYLE, D.H.; ROXBURGH, R.H. Frontal cortex BOLD signal changes in premanifest Huntington disease: a possible fMRI biomarker. Neurology, v.1, n.1, p.65-72, 2014.

KERSTEN, H.M.; DANESH-MEYER, H.V.; KILFOYLE, D.H.; ROXBURGH, R.H. Optical coherence tomography findings in Huntington's disease: a potential biomarker of disease progression. J Neurol, v. 2, 2015.

KESSLER, R.C.; BERGLUND, P.; DEMLER, O.; JIM, R.; KORETZ, D.; MERIKANGAS, K.R.; RUSH, A.J.; WALTERS, E.E.; WANG, P.S. National Comorbidity Survey Replication: The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCSR). JAMA, v. 289, p. 3095–3105, 2003.

KIRKWOOD, S.C.; SIEMERS, E.; STOUT J.C. Longitudinal cognitive and motor changes among presymptomatic Huntington disease gene carriers. Arch Neurol, v. 56, n. 5, p.563-8, 1999.

KIRKWOOD, S.C.; SIEMERS, E.; BOND, C.: Confirmation of subtle motor changes among presymptomatic carriers of Huntington's disease gene. Arch Neurol, v. 57, n. 7, p.1040-4, 2000.

KLEMPER, J.; KLEMPEROVÁ, O.; STOCHL, J.; SPACKOVÁ, N.; ROTH, J. The relationship between impairment of voluntary movements and cognitive impairment in Huntington's disease. J Neurol, v. 256, n.10, p. 1629-33, 2009.

KLOPPEL S.; DRAGANSKI, B.; GOLDING, C.V.; CHU, C.; NAGY, Z.; COOK, P.A.; HICKS, S.L.; KENNARD, C.; ALEXANDER, D.C.; PARKER, G.J.; TABRIZI, S.J.; FRACKOWIAK, R.S. White matter connections reflect changes in voluntary-guided saccades in pre-symptomatic Huntington's disease. Brain, v.131, n.1, p. 196-204, 2008.

KREMER, B. Clinical neurology of Huntington's disease. In: BATES, G.; HARPER, P.; JONES, L. Huntington's disease. New York: Oxford University Press, p. 3–27, 2012.

LANG, C.J.G.; REISCHIES, F.M.; MAJER, M.; R. F. DAUM, R.F. VISUALLY GUIDED EXPLORATION IN HUNTINGTON DISEASE. Cortex, v. 35, p. 583-590, 1999.

LANGE, K.W.; SAHAKIAN B.J.; QUINN, N.P.; MARSDEN, C.D.; ROBBINS, T.W. Comparison of executive and visuospatial memory function in Huntington's disease and dementia of Alzheimer type matched for degree of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 58, n. 5, p.598-606, 1995.

LANGBEHN, D.R.; BRINKIMAN, R.R.; FALUSH, D.; PAULSEN, J.S.; HAYDEN, M.R. A new model for prediction of the age of onset and penetrance for Huntington's disease based on CAG length. *Clin Genet*, v. 65, n.4, p. 267-77, 2004.

LASK, J.; ROCHA, M.; CAPITÃO, C.; DOMINGUES, R.; LADEIA, G.; LIMA, M. Functional and motor response to low dose olanzapine in Huntington's disease. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 62, n. 4, p.1092-1094, 2004.

LASKER, A.G.; ZEE, D.S.; HAIN, T.C.; FOLSTEIN, S.E.; SINGER, H.S. Saccades in Huntington's disease: Initiation defects and distractibility. *NEUROLOGY*, v.37, p. 364-370, 1987.

LASKER, A.G.; ZEE, D.S.; HAIN, T.C. Saccades in Huntington's disease: Slowing and dysmetria. *Neurology*, v. 38, p. 427,1988.

LASKER, A.G.; ZEE, D. S. Ocular motor abnormalities in Huntington's disease. *Vision Research*, v. 37, n. 24, p. 3639-3645, 1996.

LAURA, K. Symbol Digit Modalities Test performance in a community-based sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, v. 21, p. 23–28, 2006.

LEPRON, E.; PÉRAN, P.; CARDEBAT, D.; DÉMONET, J.F. A PET study of word generation in Huntington's disease: effects of lexical competition and verb/noun category. *Brain Lang*, v. 110, n.2, p.49-60, 2009.

LEIGH, J.R.; NEWMAN, S.A.; FOLSTEIN, S.E.; Adrian G. LASKER, A.G.; JENSEN, B.A. Abnormal ocular motor control in Huntington's disease. *NEUROLOGY*, v. 33, p.1268-75, 1983.

LEIGH, J.R.; PARHAD, I.M.; CLARK, A.W.; BUETTNER-EUNEVER, J.A.; FOLSTEIN, S.E. Brainstem findings in Huntington's disease: Possible mechanisms for slow vertical saccades. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 71, p. 247-256, 1985.

LHERMITTE, F.; DEROUESNE, J.; SIGNORET, J.L. Analyse neuropsychologique du syndrome frontal. *Revue Neurologique*, v. 127, p. 415-440, 1972.

LI, S.H.; LI, X.J. Huntingtin-protein interactions and the pathogenesis of Huntington's disease. *Trends Genet*, v. 20, n. 3, p.146-54, 2004.

LIU, J.; BADER, B.; DANEK, A. Neuroacanthocytosis in China: A Review of Published Reports. *Tremor Other Hyperkinet Mov*, v. 4, p. 248, 2014.

LURIA, A.R. *Higher Cortical Functions in Man*, v. 1, Tavistock: London, 1966.

MACLEOD, C. M. The Stroop task the “gold standard” of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology*, v. 121, p. 12-14, 1992.

MAHANT, N.; MCCUSKER, E.A.; BYTH, K.; GRAHAM, S. Huntington's disease: clinical correlates of disability and progression. *Neurology*, v. 61, p. 1085–92, 2003.

MAIA, D.P.; TEIXEIRA, A.L.; CUNNINGHAM M.C.Q.; CARDOSO F. Obsessive compulsive behavior, hyper-activity and attention deficit disorder in Sydenham's chorea. *Neurology*, v. 64, p.1799-1801, 2005.

MARELLI, C.; PIACENTINI, S.; GARAVAGLIA, B.; GIROTTI, F.; ALBANESE, A. clinical and Neuropsychological Correlates in Two Brothers With Pantothenate Kinase–Associated Neurodegeneration. *Movement Disorders*, V. 20, N. 2, 2005.

MEGA, M.S.; CUMMINGS, J.L. Frontal Subcortical Circuits. In: Salloway, S.P.; Malloy, P.F.; Duffy, J.D. *The Frontal Lobes and Neuropsychiatric Illness*. Washington, American Psychiatric Publishing, Inc, p.15-32, 2001.

MEMÓRIA, C.M.; YASSUDA, M.S.; NAKANO, E.Y.; FORLENZA, O.V. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry*, v. 28, p. 34–40, 2013.

MENDEZ, G.F.; COWIE, M.R. The epidemiological features of heart failure in developing countries: a review of the literature. *Int J Cardiol*, v.80, p.213-219, 2001.

MERCADANTE, M.T.; BUSATTO, G.F.; LOMBROSO, P.J. The psychiatric symptoms of rheumatic fever. *Am J Psychiatric*, v.157, p. 2036-2038, 2000.

MIKES L.; JACOBSON, M.; PEAVY, G.; WIXTED, J.T.; LESSIG, S.; GOLDSTEIN, J.L.; COREY-BLOOM, J. A comparison of two brief screening measures of cognitive impairment in Huntington's disease. *Mov Disord*, v.15; n.13, p.2229-33, 2010.

MILEA, D.; LEHÉRICY, S.; RIVAUD-PÉCHOUX, S. Antisaccade deficit after anterior cingulate cortex resection. *Neuro Report*, v.14, p.283–287, 2003.

MONTOYA, A.;PRICE, B.H.; MENEAR, M.; LEPAGE, M. Brain imaging and cognitive dysfunctions in Huntington's disease. *J Psychiatry Neurosci*, v. 31,n.1, p.21-9, 2006.

MORT, D.J.; PERRY, R.J.; MANNAN, S.K. Differential cortical activation during voluntary and reflexive saccades in man. *NeuroImage*, v. 18, p.231–246, 2003.

MUNOZ, D.P.; EVERLING, S. Look away: the anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nat Rev Neurosci*, p.5, n. 3, p. 218-28, 2004.

MYERS, R.H.; SAX, D.S.; KOROSHETZ, W.J: Factors associated with a slow progression in Huntington's disease. *Arch Neurol*, v. 48, p. 800-4, 1991.

NAARDING, P.; KREMER, H.P.; ZITMAN, F.G. Huntington's disease: a review of the literature on prevalence and treatment of neuropsychiatric phenomena. *Eur Psychiatry*, v. 16, n. 8, p. 439-45, 2001.

NASREDDINE, Z.; PHILLIPS, N.; BÉDIRIAN, V.; CHARBONNEAU, S.; WHITEHEAD, V. Montreal Cognitive Assessment, MOCA. *Ofic. American Geriatric Society*, p. 695-699, 2001.

NASREDDINE, Z.; PHILLIPS, N. A.; BÉDIRIAN, V.; CHARBONNEAU, S.; WHITEHEAD, V.; COLLIN, I.; CUMMINGS, J. L.; CHERTKOW, H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for Mild Cognitive Impairment. *American Geriatrics Society*, v. 53, p. 695-699, 2005.

NAUSIEDA, P.A. *et al.* Sydenham's Chorea: an update. *Neurology*, v. 30, p. 331-334, 1980.

NEGRETTE, A. Corea de Huntington. Segunda Edición, Maracaibo: Talleres Graficos de la Universidad del Zulia, 1963.

NEHL, C.; PAULSEN, J.S.; Huntington Study Group. Cognitive and psychiatric aspects of Huntington disease contribute to functional capacity, v. 192, n. 1, p. 72-4, 2004.

OBESO, J.A.; RODRIGUEZ, M.C.; DELONG, M.R. Basal Ganglia Pathophysiology. A critical review. *Adv Neurol*, v. 74, p. 3-18, 1997.

OEPEN, G.; CLARENBACH, P.; THODEN, U. Disturbance of eye movements in Huntington's chorea. *Archives of Psychiatry and Neurological Science*, v. 229, p. 205-213, 1981.

OLIVEIRA, P.M.; CARDOSO, F.; MAIA, D.P.; CUNNINGHAM M.C.Q, TEIXEIRA, A.L.; REIS, C. Acoustic analysis of prosody in Sydenham's chorea. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 68, n. 5, p.744-748, 2010.

OLIVER, J.E. Huntington's Chorea in Northamptonshire. *Br. J. Psychiatric*, 116: 241-253, 1970.

PATEL, S.; JANKOVIC, J.; ASHLEY, J.; CAMERON, B; SERENO, B.N. Reflexive and volitional saccades: Biomarkers of Huntington disease severity and progression. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 313, p. 35-41, 2012.

PAULSEN, J.S.; READY, R.E.; HAMILTON, J.M.; MEGA, M.S.; CUMMINGS, J.L. Neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 71, n. 3, p. 310-4, 2001.

PAULSEN, J.S.; MAGNOTTA, V.A.; MIKOS, A.E.; PAULSON, H.L.; Penziner E, Andreasen NC, et al. Brain structure in preclinical Huntington's disease. *Biol Psychiatry*, v. 59, n.1, p.57-63, 2006

PEINEMANN, A.; SCHULLER, S.; POHL, C.; JAHN, T.; WEINDL, A.; KASSUBEK, J. Executive dysfunction in early stages of Huntington's disease is associated with striatal and insular atrophy: a neuropsychological and voxel-based morphometric study. *J Neurol Sci*, v.15, n. 239, p.11-9, 2005.

PELTSCHEK, A.; HOFFMAN, A.; ARMSTRONG, I.; PARI, G.; MUNOZ, D.P. Saccadic impairments in Huntington's disease. *Exp Brain Res*, v.186, n. 3, p. 457-69, 2008.

PENNEY, J.B.; YOUNG, A.B.; SHOULSON, I. Huntington's disease in Venezuela: 7 years of follow-up on symptomatic and asymptomatic individuals. *Mov Disord*, v. 5, p. 93-9, 1990.

PETIT, H.; MILBLED, G. Anomalies of conjugate ocular movements in Huntington's chorea: application to early detection. *Advances in Neurology*, p. 287-294, 1973.

PFLANZ, F.; BESSON, J.A.; EBMEIER, K.P.; SIMPSON, S. The clinical manifestation of mental disorder in Huntington's disease: A retrospective case record study of disease progression. *Acta psychiatrica Scand*. 83: 53-60, 1991.

PILLAI, J.A.; HANSEN, L.A.; MASLIAH, E.; GOLDSTEIN, J.L.; EDLAND, S.D.; COREY-BLOOM, J. Clinical severity of Huntington's disease does not always correlate with neuropathologic stage. *Mov Disord*, v. 27, n. 9, p. 1099-103, 2012.

PIERROT-DESELLIGNY, C.; RIVAUD, S.; GAYMARD, B.; AGID, Y. Cortical control of memory-guided saccades in man. *Exp Brain Res*, v. 83, p. 607-617, 1991.

PIERROT-DESELLIGNY, C.; MURI, R.M.; PLONER, C.J.; GAYMARD, B.; DEMERET, S.; RIVAUD-PECHOUX, S. Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behaviour. *Brain*, v.126, p. 1460-1473, 2003.

PIERROT-DESELLIGNY, C.; MILEA, D.; MURI, R.M. Eye movement control by the cerebral cortex. *Current opinion in neurology*, v.17, n.1, p. 17-25, 2004.

PINE, D.S.; HELFINSTEIN, S.M.; BAR-HAIM, Y. Challenges in developing novel treatments for childhood disorders: lessons from research on anxiety. *Neuropsychopharmacology*, v. 34, n. 1, p. 213-28, 2009.

PODOLL, K.; CASPARY P.; LAMGE, H.W.: Language functions in Huntington's disease. *Brain*, v. 111, p.1475-1503, 1988.

RAILLYA, J.L.; LENCERA, R.; BISHOPA, J.R.; KEEDYA, S.; SWEENEYA, J.A. Pharmacological treatment effects on eye movement control. *Brain Cogn*, v. 68, n. 3, p. 415–435, 2008.

REGARD, M. Cognitive rigidity and flexibility: a neuropsychological study. Dissertation, University of Victoria, 1981.

RINNE, J.O.; DANIEL, S.E.; SCARAVILLI, F.; PIRES, M.; HARDING, A.E.; MARSDEN, C.D. The neuropathological features of 45- Neuroacanthocytosis. *Movement Disorders*, v. 9, n. 3, p. 297–304, 1994.

RIVOUD S.; MURI, R.M.; GAYMARDE, B. Eye movement disorders after frontal eye field lesions in humans. *Exp Brain Res*, v. 102, p.110–120, 1994.

ROBERT, M.P.; NACHEV, P.C.; HICKS, S.L.; GOLDING, C.V.; TABRIZI, S.J.; KENNARD, C. Saccadometry of Conditional Rules in Presymptomatic Huntington's Disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, v. 1164, p. 444–450, 2009.

RODRIGUES, G.R; SOUZA, C.P; CETLIN, R.S. Use of the frontal assessment battery in evaluating executive dysfunction in patients with Huntington's disease. *J Neurol*, v. 256, p.1809–1815, 2009.

ROSANO, C.; KRISKY, C.M.; WELLING, J.S. Pursuit and saccadic eye movement subregions in human frontal eye field: a high-resolution fMRI investigation. *Cereb Cortex*, v. 12, p.107–115, 2002.

ROSAS, H.D.; LEE, S.Y.; BENDER, A.C.; ZALETA, A.K.; VANGEL, M.; YU, P. Altered white matter microstructure in the corpus callosum in Huntington's disease: implications for cortical "disconnection". *Neuroimage*, v. 15; n. 49, p. 2995-3004, 2010.

ROSENBLATT, A. Neuropsychiatry of Huntington's disease. *Dialogues Clin Neurosci*, v. 9, n. 2, p.191-7, 2007.

RUB, U.; HENTSCHEL, M.; STRATMANN, K.; BRUNT, E.; HEINSEN, H.; SEIDEL, K.; BOUZROU, M.; AUBURGER, G.; PAULSON, H.; VONSATTEL, J.P.; LANGE, H.; KORF, H.W.; DEN DUNNEN, W. Huntington's disease (HD): Degeneration of select nuclei and widespread occurrence of neuronal nuclear and axonal inclusions in the brainstem. *Brain Pathol*, v. 24, n. 3, p. 247–260, 2014.

RUBIN, A.J.; KING, W.M.; REINBOLD, K.A.; SHOULSON, I. Quantitative longitudinal assessment of saccades in Huntington's disease. *Journal of clinical Neuro-Ophthalmology*, v. 13, n. 1, p. 59-66, 1993.

RUPP, J.; DZEMIDZIC, M.; BLEKHER, T.; BRAGULAT, V.; WEST, J.; JACKSON, J.; FOROUD, T. Abnormal error-related antisaccade activation in premanifest and early manifest Huntington disease. *Neuropsychology*, v. 25, n. 3, p. 306-318, 2011.

RUPP, J.; DZEMIDZIC, M.; BLEKHER, T.; WEST, J.; HUI, S.; WOJCIESZEK, J.; SAYKIN, A.J.; KAREKEN, D.A.; FOROUD, T. Comparison of vertical and horizontal saccade measures and their relation to gray matter changes in premanifest and manifest Huntington disease. *J Neurol*, v. 259, n. 2, p. 267-76, 2012.

SALLOWAY, S.; CUMMINGS, J.L. Subcortical structures and neuropsychiatric illness. *Neuroscientist*, p. 66–75, 1996.

SÁNCHEZ-PERNAUTE, R.; GARCÍA-SEGURA, J.M.; DEL BARRIO ALBA, A.; VIÑO, J.; DE YÉBENES, J.G. Clinical correlation of striatal 1H MRS changes in Huntington's disease. *Neurology*, v. 11, n. 53, p. 806-12. 1999.

SCAHILL, R.I.; HOBBS, N.Z.; SAY, M.J.; BECHTEL, N.; HENLEY, S.M.; HYARE, H.; LANGBEHN, D.R.; JONES, R.; LEAVITT, B.R.; ROOS, R.A.; DURR, A.; JONSHON, H.; et al. Clinical impairment in premanifest and early Huntington's disease is associated with regionally specific atrophy. *Hum Brain Mapp*, v. 34, n. 3, p. 519-29, 2013.

SCHOENFELD, M.; MYERS, R.H.; CUPPLES, L.; BERKMAN, B.; SAX, D.; CLARCK, E. Increased rate of suicide among patients with Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v.47,p.1283-1287, 1984.

SCHOLS, L.; BAUER, P.; SCHMIDT, T.; SCHULTE, T.; RIESS, O. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol*, v. 3, n. 5, p. 291-304.25, 2004.

SHERIDAN, K.L.; FITZGERALD, H.E.; ADAMS, K.M.; NIGG, J.T; MARTEL, M.M.; PUTTLER, L.L.; WONG, M.M.; ZUCKER, R.A. Normative Symbol Digit Modalities Test performance in a community-based sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, v. 21, p. 23–28, 2006.

SLAUGHTER, J.R.; MARTENS, M.P.; SLAUGHTER, K.A. Depression and Huntington's disease: prevalence, clinical manifestation, etiology, and treatment. *CNS spectrum*, 6: 306-326, 2001.

SMALL, D.M.; GITELMA, D.R.; GREGORY, M.D. The posterior cingulate and medial prefrontal cortex mediate the anticipatory allocation of spatial attention. *NeuroImage*, p. 633–641, 2003.

SMITH, A. Symbol Digit Modalities Test (SDMT): Manual (Revised). Los Angeles, CA: Western Psychological Services; 1982.

SNOWDEN, J.S.; CRAUFURD, D.; GRIFFI, H.L.; NAERY, D. Awareness of involuntary movements in Huntington disease. *Arch Neurol*, v. 55, p. 801–05, 1998.

SNOWDEN, J.S.; CRAUFURD, D.; THOMPSON, J.; NAERY, D. Psychomotor, Executive, and Memory Function in Preclinical Huntington's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v. 24, n. 2, p. 133 – 145, 2002.

SOLOMON, A.C.; STOUT, J.C.; JOHNSON, S.A.; LANGBEHN, D.R.; AYLWARD, E.H.; BRANDT, J. Verbal episodic memory declines prior to diagnosis in Huntington's disease. *Neuropsychologia*, v.9; n. 45, p. 1767-76, 2007.

SPITZ, M.C.; JANKOVICK, J.; KILLIAN, J.M. Familial tic disorder, parkinsonism, motor neuron disease and acanthocytosis: a new syndrome. *Neurology*,v. 35, p.366-370, 1985.

SPRENGELMEYER, R.; LANGE, H.; HOMBURG, V. The pattern of attentional deficits in Huntington's disease. *Brain*, v. 118, p.145-152, 1995.

SRIVATSA; JACOB, R.; THARYAN, P.; VIJAYAN, J.; ALEXANDER, M. Neuroacanthocytosis Presenting with Psychiatric Symptoms. *Indian J Psychiatry*, v, 46, n. 3, p. 271–272, 2004.

STARKSTEIN, S.E.; BRANDT, J.; FOLSTEIN, S.; STRAUSS, M.; BERTHIER, M.L.; PEARLSON, G.D.; WONG, D.; MCDONNELL, A.; FOLSTEIN, M. Neuropsychological and neuroradiological correlates in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 51, n. 10, p. 1259-63, 1988.

STARR, A. A disorder of rapid eye, movements in Huntington's chorea. *Brain*, v. 90, p. 545-564, 1967.

STURM, W. et al. Functional anatomy of intrinsic alertness: Evidence for a fronto-parietal thalamic-brainstem network in the right hemisphere. *Neuropsychologia*, v. 37, p. 797-805, 1999.

STURM, W.; WILLMES, K. On the functional neuroanatomy of intrinsic and phasique alertness. *Neuroimage*, v. 14, p. 76-84, 2001.

SWEDO, S.E.; RAPOPORT, J.L.; CHESLOW, D.L.; LEONARD, H.L.; AYOUB, E.M.; HOSIER, D.M.; WALD, E.R. High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. *Am J Psychiatry*, v.146, n. 2, p. 246-9, 1989.

SWEDO, S.E.; LEONARD, H.L.; SCHAPIRO, M.B. Sydenham's chorea: physical and psychological symptoms of St Vitus Dance. *Pediatrics*, v. 91, p. 706-713, 1993.

TAMURA, Y.; MATSUI, K.; YAGUCHI, H.; HASHIMOTO, M.; INOUE, K. Nemaline rods in chorea-acanthocytosis. *Muscle Nerve*, v.31, p. 516–519, 2005.

TAKAHASHI, Y.; KOJIMA, T.; ATSUMI, Y.; OKUBO, Y.; SHIMAZONO, Y. Case of chorea-acanthocytosis with various psychotic symptoms. *Psychiatr. Neurol. Jpn*, v. 85, p. 457–472, 1983.

TAKAHASHI, T.; KATADA, S.; ONODERA, O. Polyglutamine diseases: where does toxicity come from? what is toxicity? where are we going? *J Mol Cell Biol*, v. 2, n. 4, p.180-91, 2010.

TARANTA, A.; STOLLERMAN, G.H. The relationship of Sydenham's Chorea to infection with Group A streptococci. *Am J Med*, p. 170-175, 1956.

TSAI, T.T.; LASKER, A.; ZEE, D.S. VISUAL ATTENTION IN HUNTINGTON'S DISEASE: THE EFFECT OF CUEING ON SACCADE LATENCIES AND MANUAL REACTION TIMES. *Neuropsychologia*, v. 33, n. 12, p. 1617-1626, 1995.

TASSET, I.; SANCHEZ, F.; TUNEZ, I. Bases moleculares de la enfermedad de Huntington: papel del estrés oxidativo. *Rev Neurol*, v. 4, n. 8, p. 422-429, 2009.

TEIXEIRA, A.L.; MAIA, D.P.; CARDOSO, F. Testagem inicial e capacidade discriminatória da escala "UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale (USCRS)". *Arq Neuropsiquiatria*, v. 63, n. (3-B), p. 825-827, 2005.

TEIXEIRA, A.L.; MAIA, D.P.; CARDOSO, F. The UFMG Sydenham's Chorea Rating Scale (USCRS): reliability and consistency. *Mov Disord*, v. 20, p. 585-591, 2005.

TEMPRANO-FERNÁNDEZ, M.T., et al. Neuroacantocitosis, una nueva mutación. *Neurología*. 2015.

THOBOIS, S.; PEISSON, S. La maladie de Huntington. In: AUZOU, P.; ROLLAND-MONNOURY, V.; PINTO, S.; OZSANCAK, C. *Les Dysarthries*. Marseille: Solal Editeur, p. 392-398, 2007.

TIAN, J.R.; ZEE, D.S. LASKER, A.G.; FOLSTEIN, S.E. Saccades in Huntington's disease: Predictive tracking and interaction between release of fixation and initiation of saccades. *Neurology*, v. 41, p. 875, 1991.

TOMIYASU, A.; NAKAMURA, M.; ICHIBA, M.; UENO, S.; SAIKI, S.; MORIMOTO, M., KOBAL, J.; et al. Novel pathogenic mutations and copy number variations in the VPS13A gene in patients with chorea-acanthocytosis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, v. 156B n. 5, p. 620-31, 2011.

TROIANO, A.R.; TREVISOL-BITTENCOURT, P.C. NEUROACANTOCITOSE. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 57, n. 2-B, p. 489-494, 1999.

TUMAS, V.; CAMARGOS, S.T.; JALALI, P.S.; GALESSO, A.P.; MARQUES, W. Internal consistency of a brazilian version of the unified Huntington's disease rating scale. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 62, n. 4, p. 977-982, 2004.

TURNER, T.H.; GOLDSTEIN, J.; HAMILTON, J.M.; JACOBSON, M.; PIROGOVSKY, E.; PEAVY, G.; COREY-BLOOM, J. Behavioral measures of saccade latency and inhibition in manifest and premanifest Huntington's disease. *J Mot Behav*, v. 43, n. 4, p. 295-302, 2011.

UNSCHULD, P.G.; JOEL, S.E.; PEKAR, J.J.; READING, S.A.; OISHI, K.; MCENTEE, J.; SHANAHAN, M.; BAKKER, A.; MARGOLIS, R.L.; BASSETT, S.S.; ROSENBLATT, A.; MORI.; VAN ZIJL, P.C.; ROSS, C.A.; REDGRAVE, G.W. Depressive symptoms in prodromal Huntington's Disease correlate with Stroop-interference related functional connectivity in the ventromedial prefrontal cortex. *Psychiatry Res*, v. 203, n. 2-3, p.166-74, 2012.

VALLE-LÓPEZ, P.; CAÑAS-CAÑAS, M.T.; CÁMARA-BARRIO, S. Psychiatric symptoms in a woman with chorea-acanthocytosis. *Actas Esp Psiquiatr*, v. 41, n. 2, p.133-6, 2013.

VAN DIJK, J.G.; VAN DER VELDE, E.A.; ROSS, R.A.C.; BRUYN, G.W. Juvenile Huntington disease. *Hum Genet*, v. 73, p. 235–9, 1986.

VAN SCHEPENDOM, J.; D'HOOGHE, M.B.; CLEYNHENS, K.; D'HOOGHE, M.; HAELEWYCK, M.C.; DE KEYSER, J. The Symbol Digit Modalities Test assentinel test for cognitive impairment in multiple sclerosis. *Eur.J.Neurol*, v. 21, n. 9, p.1219–1225, 2014.

VIDENOVIC, L.; BERNARD, B.; FAN, W.; JAGLIN, J.; LEURGANS, S.; SHANNON, K.M. The Montreal Cognitive Assessment as a Screening Tool for Cognitive Dysfunction in Huntington's Disease. *Movement Disorders*, v. 25, p. 3, 2010.

VITAL, A.; BOUILLOT, S.; BURBAUD, P.; FERRER, X.; VITAL, C. Chorea-acanthocytosis: neuropathology of brain and peripheral nerve. *Clin Neuropathol*, v. 21, p.77–81, 2002.

VONSATTEL, J.P.G.; DIFIGLIA, M. Huntington's disease. *J Neuropathol Exp Neurol*, v. 57, p. 369–84, 1998.

WALKER, R.H. ; DANEK, A. ; DOBSON-STONE, C. ; GUERRINI, R. ; JUNG, H.H. ; LAFONTAINE, A.L. ; RAMPLODI, L. ; TISON, F. ; ANDEMA, E. Developments in Neuroacanthocytosis: Expanding the Spectrum of Choreatic Syndromes. *Movement Disorders*, v. 21, n. 11, p. 1794–1805, 2006.

WALKER, F.O. Huntington's disease. *Lancet*, v. 20, n. 369 (9557), p. 218-28, 2007.

WALKER, R.H.; JUNG, H.H.; DOBSON-STONE C.; RAMPOLDI, L.; SANO, A.; TISON, F.; DANEK, A. Neurologic phenotypes associated with acanthocytosis. *Neurology*, v. 68, p. 92- 98, 2007.

WALKER, R.H.; SCHULZ, V.P.; TIKHONOVA, I.R.; MAHAJAN, M.C.; MANE, S.; MUNIZ, M.A.; GALLAGHER, P.G. Genetic diagnosis of neuroacanthocytosis disorders using exome sequencing. *Movement Disorders*, v. 27, n. 4, p. 539–543, 2012.

WALTERFANG, M.; LOOI, J.C.; STYNER, M.; WALKER, R.H.; et al. SHAPE ALTERATIONS IN THE STRIATUM IN CHOREA-ACANTHOCYTOSIS. *Psychiatry Res*, v.30, n. 1, p. 29–36, 2011.

WINOGRAD-GURVICH, C.T.; GEORGIU-KARISTIANIS, N.; EVANS, A.; MILLIST, L.; BRADSHAW, J.L.; CHURCHYARD, A.; CHIU, E.; WHITE, O.B. Hypometric primary saccades and increased variability in visually-guided saccades in Huntington's disease. *Neuropsychologia*, v. 41, p. 1683–1692, 2003.

WOLF, R.C.; SAMBATARO, F.; VASIC, N.; BALDAS, E.M.; RATHEISER, I.; BERNHARD L.G.; DEPPING, M.S.; THOMANN, P.A.; SPRENGELMEYER, R.; SUSSMUTH, S.D.; ORTH, M. Visual system integrity and cognition in early Huntington's disease. *Eur J Neurosci*, v. 40, n. 2, p. 2417-26, 2014.

YAMADA, H.; OHJI, T.; SAKURAI, S.; YAMAGUCHI, E.; UCHIMURA, N.; MORITA, K.; YAMADA, S. Chorea-acanthocytosis presenting with schizophrenia symptoms as first symptoms. *Psychiatry Clin Neurosci.*, v. 63, n. 2, p. 253-4, 2009.

ZUCATTO, C.; VALENZA, M.; CATTANEO, E. Molecular Mechanisms and Potential Therapeutical Targets in Huntington's Disease. *Physiol Rev*, v. 90, p. 905–981, 2010.

ANEXOS

**ANEXO I-TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA:

**“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE
HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE”**

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo tema é a avaliação do movimento dos olhos. Algumas doenças que acometem o sistema nervoso podem causar alterações nos componentes do movimento dos olhos. Este mau funcionamento está associado à parte do cérebro chamada de núcleos da base. Essa área cerebral é também responsável por controlar os movimentos dos olhos, mas se sabe pouco sobre mudanças na movimentação dos olhos em algumas enfermidades, como Coreia de Sydenham, Doença de Huntington e Neuroacantocitose.

No presente vimos convidá-lo(a) a participação voluntária desta pesquisa, com seu consentimento. Para tanto, necessito de informações a seu respeito, devendo ocupá-lo(a) por aproximadamente 50 minutos para a realização de um questionário, na qual serão feitas algumas perguntas para verificar sua memória, atenção e linguagem. Em seguida, será realizada uma avaliação do movimento dos olhos.

Consideramos que a metodologia utilizada para coleta de dados não lhe oferece riscos ou desconfortos.

Como resultado deste estudo, esperamos esclarecer dados específicos da fala de pessoas saudáveis e em cada uma destas doenças, para assim podermos planejar um melhor acompanhamento nas questões relacionadas à fala.

A participação no estudo não será cobrada e também não será paga.

A identidade de todos os participantes será mantida em sigilo. Os resultados do estudo serão sempre apresentados como o retrato de um grupo e não de uma pessoa, ou seja, os nomes serão mantidos em sigilo. Dessa forma, ninguém será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa.

Asua participação neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar-se do estudo, favor informe o pesquisador.

Informações:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contactado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Tiago Mendonça Attoni
Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar.
Telefone: 3409-9540 - 93862588
Email: tiagoattoni@yahoo.com
Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)
Telefone: (31) 3409-5152
Co-orientador: Dr. Rogério Gomes Beato (Faculdade de Medicina da UFMG)
Telefone: (31) 3248-9540

Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__ .

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

**ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA:

**“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE
HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE”**

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo tema é a avaliação do movimento dos olhos. Algumas doenças que acometem o sistema nervoso podem causar alterações nos componentes do movimento dos olhos. Este mau funcionamento está associado à parte do cérebro chamada de núcleos da base. Essa área cerebral é também responsável por controlar os movimentos dos olhos, mas se sabe pouco sobre mudanças na movimentação dos olhos em algumas enfermidades, como Coreia de Sydenham, Doença de Huntington e Neuroacantocitose.

No presente vimos convidar o(a) seu(sua) filho(a) para a participação voluntária desta pesquisa, com seu consentimento. Para tanto, necessito de informações sobre seu(sua) filho(a), devendo ocupá-lo(a) por aproximadamente 50 minutos para a realização de um questionário, na qual serão feitas algumas perguntas para verificar sua memória, atenção e linguagem. Em seguida, será realizada uma avaliação do movimento dos olhos.

Consideramos que a metodologia utilizada para coleta de dados não lhe oferece riscos ou desconfortos.

Como resultado deste estudo, esperamos esclarecer dados específicos da fala de pessoas saudáveis e em cada uma destas doenças, para assim podermos planejar um melhor acompanhamento nas questões relacionadas à fala.

A participação no estudo não será cobrada e também não será paga.

A identidade de todos os participantes será mantida em sigilo. Os resultados do estudo serão sempre apresentados como o retrato de um grupo e não de uma pessoa, ou seja, os nomes serão mantidos em sigilo. Dessa forma, ninguém será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa.

A participação neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não permitir a participação de seu(sua) filho(a) ou de retirá-lo(a) deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar seu(sua) filho(a) do estudo, favor informe o pesquisador.

Informações:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Tiago Mendonça Attoni
 Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar.
 Telefone: 3409-9540 - 93862588
 Email: tiagoattoni@yahoo.com
 Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)
 Telefone: (31) 3409-5152
 Co-orientador: Dr. Rogério Gomes Beato (Faculdade de Medicina da UFMG)
 Telefone: (31) 3248-9540

Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__ .

 Assinatura pais ou responsável

 Assinatura do pesquisador

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

**ANEXO III - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA:

**“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE
HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE”**

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo tema é a avaliação do movimento dos olhos. Algumas doenças que acometem o sistema nervoso podem causar alterações nos componentes do movimento dos olhos. Este mau funcionamento está associado à parte do cérebro chamada de núcleos da base. Essa área cerebral é também responsável por controlar os movimentos dos olhos, mas se sabe pouco sobre mudanças na movimentação dos olhos em algumas enfermidades, como Coreia de Sydenham, Doença de Huntington e Neuroacantocitose.

No presente vimos convidar o(a) seu(sua) filho(a) para a participação voluntária desta pesquisa, com seu consentimento. Para tanto, necessito de informações sobre seu(sua) filho(a), devendo ocupá-lo(a) por aproximadamente 50 minutos para a realização de um questionário, na qual serão feitas algumas perguntas para verificar sua memória, atenção e linguagem. Em seguida, será realizada uma avaliação do movimento dos olhos.

Consideramos que a metodologia utilizada para coleta de dados não lhe oferece riscos ou desconfortos.

Como resultado deste estudo, esperamos esclarecer dados específicos da fala de pessoas saudáveis e em cada uma destas doenças, para assim podermos planejar um melhor acompanhamento nas questões relacionadas à fala.

A participação no estudo não será cobrada e também não será paga.

A identidade de todos os participantes será mantida em sigilo. Os resultados do estudo serão sempre apresentados como o retrato de um grupo e não de uma pessoa, ou seja, os nomes serão mantidos em sigilo. Dessa forma, ninguém será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa.

A participação neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não permitir a participação de seu(sua) filho(a) ou de retirá-lo(a) deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar seu(sua) filho(a) do estudo, favor informe o pesquisador.

Informações:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Tiago Mendonça Attoni
 Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar.
 Telefone: 3409-9540 - 93862588
 Email: tiagoattoni@yahoo.com
 Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)
 Telefone: (31) 3409-5152
 Co-orientador: Dr. Rogério Gomes Beato (Faculdade de Medicina da UFMG)
 Telefone: (31) 3248-9540

Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__ .

 Assinatura pais ou responsável

 Assinatura do pesquisador

 Assinatura participante

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

**ANEXO IV- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA:

**“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE
HUNTINGTON E NEUROACANTOCISE”**

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Introdução: O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo tema é a avaliação do movimento dos olhos. A coréia de Sydenham é uma complicação de infecção por bactéria, *Streptococcus*, que se caracteriza por movimentos anormais no corpo (coréia) e modificações do comportamento. Essa enfermidade está associada ao mau funcionamento da parte do cérebro chamada de núcleos da base. Essa área cerebral é também responsável por controlar os movimentos dos olhos, mas se sabe pouco sobre mudanças na movimentação dos olhos nessas enfermidades.

Justificativa: Para a avaliação clínica das doenças, é importante examinar os movimentos oculares devido a sua importância no funcionamento do cérebro. O exame do movimento dos olhos, além de indicar a presença de alterações no cérebro, também pode ser útil na classificação e entendimento da evolução das doenças.

Objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar através de questionário, Testes de função mental e exame do movimento dos olhos pacientes com Coréia de Sydenham, para melhor entendimento das características de evolução da doença.

Procedimentos: Caso o Sr. (a) aceite em participar, irá se submeter aos seguintes procedimentos:

Ser submetido ao exame do movimento dos olhos (eletronistagmografia). Responder a um questionário e a testes que avaliam a função mental.

Desconfortos e riscos esperados: Consideramos que a metodologia utilizada para coleta de dados não oferece riscos ou desconfortos para o(a) senhor(a).

Benefícios para os examinados: Os dados coletados terão como finalidade auxiliar o entendimento sobre a evolução da coréia de Sydenham. Todas as avaliações são gratuitas.

7) Participação

Sua participação neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar-se do estudo, favor informe o pesquisador e/ou a pessoa de sua equipe que esteja atendendo-o. Sua recusa em participar no estudo ou mesmo caso decida sair do estudo depois não modificará o tratamento que recebe no Hospital das Clínicas.

8) Informações

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Tiago Mendonça Attoni

Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar.

Telefone: 3409-9540 - 93862588

Email: tiagoattoni@yahoo.com

Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3409-5152

Co-orientador: Dr. Rogério Gomes Beato (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3248-9540

9) Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__ .

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

**ANEXO V - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA:

**“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE
HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE”**

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Introdução:O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo tema é a avaliação do movimento dos olhos. A coréia de Sydenham é uma complicação de infecção por bactéria, Streptococcus, que se caracteriza por movimentos anormais no corpo (coréia) e modificações do comportamento. Essa enfermidade está associada ao mau funcionamento da parte do cérebro chamada de núcleos da base. Essa área cerebral é também responsável por controlar os movimentos dos olhos, mas se sabe pouco sobre mudanças na movimentação dos olhos nessas enfermidades.

Justificativa: Para a avaliação clínica das doenças, é importante examinar os movimentos oculares devido a sua importância no funcionamento do cérebro. O exame do movimento dos olhos, além de indicar a presença de alterações no cérebro, também pode ser útil na classificação e entendimento da evolução das doenças.

Objetivos:O objetivo deste estudo é avaliar através de questionário, Testes de função mental e exame do movimento dos olhos pacientes com Coréia de Sydenham, para melhor entendimento das características de evolução da doença.

Procedimentos: Caso o Sr. (a) permita que seu(sua) filho(a) venha a participar, irá se submeter aos seguintes procedimentos:

Ser submetido ao exame do movimento dos olhos (eletro-oculografia). Responder a um questionário e a testes que avaliam a função mental.

Desconfortos e riscos esperados: Consideramos que a metodologia utilizada para coleta de dados não oferece riscos ou desconfortos para o(a) senhor(a).

Benefícios para os examinados: Os dados coletados terão como finalidade auxiliar o entendimento sobre a evolução da coréia de Sydenham. Todas as avaliações são gratuitas.

7) Participação

A participação dese(u) filho(a) neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não permitir ou de sair deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar seu(sua) filho(a) do estudo, favor informe o pesquisador e/ou a pessoa de sua equipe que esteja atendendo-o. Sua recusa ou mesmo caso decida retirar seu(sua) filho(a) do estudo não modificará o tratamento que recebe no Hospital das Clínicas.

8) Informações

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Tiago Mendonça Attoni

Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar.

Telefone: 3409-9540 - 93862588

Email: tiagoattoni@yahoo.com

Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3409-5152

Co-orientador: Dr. Rogério Gomes Beato (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3248-9540

9) Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__ .

Assinatura pais ou responsável

Assinatura do pesquisador

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

**ANEXO VI – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA:

**“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE
HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE”**

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Introdução:O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo tema é a avaliação do movimento dos olhos. A coréia de Sydenham é uma complicação de infecção por bactéria, Streptococcus, que se caracteriza por movimentos anormais no corpo (coréia) e modificações do comportamento. Essa enfermidade está associada ao mau funcionamento da parte do cérebro chamada de núcleos da base. Essa área cerebral é também responsável por controlar os movimentos dos olhos, mas se sabe pouco sobre mudanças na movimentação dos olhos nessas enfermidades.

Justificativa: Para a avaliação clínica das doenças, é importante examinar os movimentos oculares devido à sua importância no funcionamento do cérebro. O exame do movimento dos olhos, além de indicar a presença de alterações no cérebro, também pode ser útil na classificação e entendimento da evolução das doenças.

Objetivos:O objetivo deste estudo é avaliar através de questionário, Testes de função mental e exame do movimento dos olhos pacientes com Coréia de Sydenham, para melhor entendimento das características de evolução da doença.

Procedimentos: Caso o Sr. (a) permita que seu(sua) filho(a) venha a participar, irá se submeter aos seguintes procedimentos:

Ser submetido ao exame do movimento dos olhos (eletro-oculografia).
Responder a um questionário e a testes que avaliam a função mental.

Desconfortos e riscos esperados: Consideramos que a metodologia utilizada para coleta de dados não oferece riscos ou desconfortos para o(a) senhor(a).

Benefícios para os examinados: Os dados coletados terão como finalidade auxiliar o entendimento sobre a evolução da coréia de Sydenham. Todas as avaliações são gratuitas.

Participação

A participação dese(u) filho(a) neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não permitir ou de sair deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar seu(sua) filho(a) do estudo, favor informe o pesquisador e/ou a pessoa de sua equipe que esteja atendendo-o. Sua recusa ou mesmo caso decida retirar seu(sua) filho(a) do estudo não modificará o tratamento que recebe no Hospital das Clínicas.

Informações

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Tiago Mendonça Attoni

Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar.

Telefone: 3409-9540 - 93862588

Email: tiagoattoni@yahoo.com

Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3409-5152

Co-orientador: Dr. Rogério Gomes Beato (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3248-9540

Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__ .

Assinatura pais ou responsável

Assinatura do pesquisador

Assinatura do paciente

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

ANEXO VII – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA:

“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE”

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____
Sexo: M () F ()
Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Introdução: O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo tema é a avaliação do movimento dos olhos. A doença de Huntington é uma enfermidade hereditária onde os pacientes apresentam movimentos anormais (coréia); perda progressiva de memória e modificações do comportamento. Essa enfermidade está associada ao mau funcionamento da parte do cérebro chamada de núcleos da base. Essa área cerebral é também responsável por controlar os movimentos dos olhos, mas se sabe pouco sobre mudanças na movimentação dos olhos nessas enfermidades.

Justificativa: Para a avaliação clínica da doença, é importante examinar os movimentos dos olhos devido a sua importância no funcionamento do cérebro. O exame do movimento dos olhos, além de indicar a presença de alterações no cérebro, também pode ser útil na classificação e entendimento da evolução das doenças.

Objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar através de questionário, Testes de função da função mental e exame do movimento dos olhos, pacientes com Doença de Huntington, para melhor entendimento das características de evolução da doença.

Procedimentos: Caso o Sr. (a) aceite em participar, irá se submeter aos seguintes procedimentos:

Ser submetido ao exame do movimento dos olhos (eletronistagmografia). Responder a um questionário e a testes que avaliam a função mental.

Desconfortos e riscos esperados: Consideramos que a metodologia utilizada para coleta de dados não oferece riscos ou desconfortos para o(a) senhor(a).

Benefícios para os examinados: Os dados coletados terão como finalidade auxiliar o entendimento sobre a evolução da Doença de Huntington. Todas as avaliações são gratuitas.

7) Participação

Sua participação neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar-se do estudo, favor informe o pesquisador e/ou a pessoa de sua equipe que esteja atendendo-o. Sua recusa em participar no estudo ou mesmo caso decida sair do estudo depois não modificará o tratamento que recebe no Hospital das Clínicas.

8) Informações

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Tiago Mendonça Attoni

Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar.

Telefone: 3409-9540 - 93596841

Email: tiagoattoni@yahoo.com

Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3409-5152

Co-orientador: Dr. Rogério Gomes Beato (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3248-9540

9) Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__ .

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

**ANEXO VIII – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA:

**“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE
HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE”**

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Introdução: O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo tema é a avaliação do movimento dos olhos. A neuroacantocitose é uma síndrome formada por um conjunto de doenças, com presença de movimentos anormais (coréia) e mudanças do comportamento. Essa enfermidade está associada ao mau funcionamento da parte do cérebro chamada de núcleos da base. Essa área cerebral é também responsável por controlar os movimentos dos olhos, mas se sabe pouco sobre mudanças na movimentação dos olhos nessas enfermidades.

Justificativa: Para a avaliação clínica da doença, é importante examinar os movimentos dos olhos devido a sua importância no funcionamento do cérebro. O exame do movimento dos olhos, além de indicar a presença de alterações no cérebro, também pode ser útil na classificação e entendimento da evolução das doenças.

Objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar através de questionário, Testes de função mental e exame do movimento dos olhos pacientes com Neuroacantocitose, para melhor entendimento das características de evolução da doença.

Procedimentos: Caso o Sr. (a) aceite em participar, irá se submeter aos seguintes procedimentos:

Ser submetido ao exame do movimento dos olhos (eletro-oculografia). Responder a um questionário e a testes que avaliam a função mental.

Desconfortos e riscos esperados: Consideramos que a metodologia utilizada para coleta de dados não oferece riscos ou desconfortos para o(a) senhor(a).

Benefícios para os examinados: Os dados coletados terão como finalidade auxiliar o entendimento sobre a evolução da neuroacantocitose. Todas as avaliações são gratuitas.

7) Participação

Sua participação neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar-se do estudo, favor informe o pesquisador e/ou a pessoa de sua equipe que esteja atendendo-o. Sua recusa em participar no estudo ou mesmo caso decida sair do estudo depois não modificará o tratamento que recebe no Hospital das Clínicas.

8) Informações

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Tiago Mendonça Attoni

Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar.

Telefone: 3409-9540 - 93862588

Email: tiagoattoni@yahoo.com

Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3409-5152

Co-orientador: Dr. Rogério Gomes Beato (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3248-9540

9) Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20__ .

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

ANEXO IX – QUESTIONÁRIO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO
DEPARTAMENTO DE DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO**

PROJETO DE PESQUISA:

**“AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE OCULAR, COGNIÇÃO E
COMPORTAMENTO NA COREIA DE SYDENHAM, DOENÇA DE
HUNTINGTON E NEUROACANTOCITOSE”**

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Documento de Identidade nº: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço: _____

Nº.: _____ Complemento: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Telefone: (____) _____

Idade: _____ Cor: _____

Escolaridade: _____ Profissão: _____

Estado civil: _____

() 4º ano Filhos: _____

() 6ª ano

() 9ª ano

() 11º ano

() bacharel

() licenciatura

() mestrado

() doutoramento

() outro: _____

Há quanto tempo lhe foi diagnosticada a doença?

História de início e duração dos sintomas.

Tempo entre o início dos sintomas e diagnóstico.

História familiar da doença.

Pais são parentes?

Já foi submetido(a) a alguma intervenção cirúrgica?

Já foi internado(a)?

Faz uso de álcool, fumo, drogas ilícitas?

Presença de cansaço ou indisposição?

Alterações de comportamento (agressividade, irritabilidade, etc)?

Apresenta sintomas depressivos?

Escuta vozes? Vê pessoas?

Repetições de ações? Épocas com pico de agitação?

Consegue se lembrar de fatos (memória)?

Desempenho escolar.

Tarefas diárias (banho, alimentação, caminhar, etc).

Apresenta dificuldades para andar? Presença de quedas?

Engasga com alimentos líquidos, sólidos?

Relato de perda de peso. Perda de apetite?

Funcionamento intestinal?

Movimentos anormais.

Estereotipia de mãos e dedos, movimentos de língua e boca, vocalizações involuntárias, reflexos.

Dificuldades alimentares (disfagia).

Alterações na fala.

Alterações na voz.

Presença de convulsões.

Presença de cardite.

Pesquisa de acantócitos.

Teste genético (número de expansões).

Exame da tireóide.

Resultado da avaliação eletromiográfica.

Exame de imagem.

Outros exames laboratoriais.

Uso de medicação atual.

Nome.

Duração do uso.

Dosagem diária.

Uso de medicação antiga.

Nome.

Duração do uso.

Dosagem diária.

Uso de toxina botulínica.

Músculos aplicados.

Data de aplicação.

Tratamentos e profissionais inseridos no caso.

Obs:
