
**VALOR DE ALGUNS EXAMES COMPLEMENTARES NA CORÉIA
DE SYDENHAM**

ARON J. DIAMENT *

Ainda hoje, como em 1810, a coréia de Sydenham (CS) permanece uma doença pobremente compreendida: sua etiologia é difícil de estabelecer, sua patologia não é específica, sua fisiopatologia é obscura e seu tratamento, empírico⁷. A etiopatogenia da CS tem sido relacionada à da febre reumática (FR), embora não seja sempre possível na prática, demonstrar a relação entre infecção estreptocócica e CS. Estudos recentes^{122, 123, 124} mostraram que o intervalo entre a infecção estreptocócica e a coréia pode ser suficientemente prolongado para permitir que os exames sugestivos daquela retornem à normalidade. Portanto, os testes laboratoriais que expressam um "estado reumático" são, na maioria das vezes, falhos durante a manifestação coréica. O desenvolvimento subsequente de artrite, cardite ou doença valvar podem, retrospectivamente, sugerir uma base reumática para o episódio original de coréia⁷.

Apesar do papel proeminente do estreptococo beta-hemolítico, parecem ter papel também significativo os fatores emocionais e a predisposição genética⁷. É reconhecida a alta incidência de distúrbios de comportamento e deflagrantes psicogênicos nos pacientes coréicos^{9, 13, 15, 39, 68, 89, 103, 108, 130}; já foi demonstrado, inclusive, que a positividade das culturas de material oro-faríngeo para estreptococo beta-hemolítico aumenta com o "stress" emocional¹⁰⁵.

A falta de dados seguros fornecidos por exames laboratoriais faz com que ainda restem dúvidas no diagnóstico de CS. Os chamados clássicos "reagentes da fase aguda do soro" (RFAS) revelaram-se, na maioria, pouco ou nada alterados, embora os estudos estatísticos sejam geralmente falhos. Mesmo para os RFAS que serviram para classificar as coréias em "reumáticas" e "não reumáticas" ou "puras", os estudos estatísticos são incompletos, atendo-se a porcentagens de obtenção ou de positividade.

Resumo da tese apresentada para concurso de Docência Livre de Neurologia na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Horácio M. Canelas), em 1971.

* Docente da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Em vista do exposto, foi nosso objetivo definir biológica e/ou quimicamente o indivíduo coréico. Além dos RFAS, introduzimos no estudo da CS a pesquisa de elementos como o cobre, a ceruloplasmina, o magnésio e o enxofre, além de termos procurado estabelecer correlações estatísticas entre estes dados e os RFAS. Procuramos também verificar a fidelidade e o valor prático dos RFAS mais comumente utilizados perante um quadro de coréia infecciosa.

O intuito do presente estudo foi duplo. O primeiro, de ordem indagatória, no sentido de verificar se existe alguma diferença estatisticamente comprovada entre as coréias "reumáticas" e "não reumáticas", no que diz respeito aos RFAS e aos demais elementos pesquisados. O segundo, de ordem prática, visando a fornecer ao clínico subsídios para autorizar um diagnóstico de coréia, sem que ele submeta seu raciocínio à necessidade de uma "confirmação" por parte do laboratório, qualquer que seja a fase da doença, no que diz respeito aos RFAS clássicos.

C A S U I S T I C A

Foram estudados 68 casos de CS identificados na tabela 1. Nos antecedentes foram procurados surtos progressivos de poliartrite, com ou sem quadros de coréia, e infecções de vias aéreas superiores. Na história da moléstia atual procuramos evidenciar infecções recentes e surtos de poliartrite (Tabelas 2 e 3). Os exames clínico, eletrocardiográfico e radiológico do coração visaram a afastar ou afirmar um estado atual de cardite reumática ativa. Estes dados, aliados à interpretação do critério Jones modificado^{3,4} para FR, permitiram que os pacientes fossem divididos, inicialmente, em 3 grupos, assim constituídos: a) grupo 1 — 30 pacientes (casos 1 a 30) que apresentavam CS associada a FR em atividade; b) grupo 2 — 20 pacientes (casos 31 a 50) que apresentavam CS associada a estado infeccioso progressivo ou atual, sem atividade de FR presente; c) grupo 3 — 18 pacientes (casos 51 a 68) que apresentavam CS "puras", nada havendo nos seus antecedentes, na história atual e no exame físico que justificasse chamá-las "reumáticas" ou "infecciosas". Entretanto, o estudo estatístico de correlação dos quadros clínico e neurológico para os 3 grupos não permitiu que se continuasse a separá-los. Por isso os 3 grupos iniciais foram abolidos e os quadros clínicos foram considerados em conjunto.

Dos 68 casos a média etária foi de 9,9 anos, com idade máxima de 17 anos e mínima de 4 anos e meio. Quanto ao sexo, 47 pacientes eram do sexo feminino e 21 do sexo masculino, o que dá a proporção de 2,2:1,0, comumente citada na literatura; 60 eram brancos, 7 pardos e um negro. O tempo médio de evolução da síndrome coréica (entre o início e o primeiro atendimento) foi de 6 meses e 7 dias, com o mínimo de 13 dias e o máximo de 60 meses. A incidência estacional do surto coréico no momento do primeiro atendimento foi: 31 casos entre outono e inverno, 14 na primavera e 22 no verão (Gráfico 1). No caso 28 não se pôde determinar a estação do ano em que se iniciaram as hipercinesias, pois o paciente apresentava movimentos coréicos há 3 anos, com períodos de melhora e piora.

Quanto ao quadro neurológico assim se distribuíram as hipercinesias: generalizadas em 50 pacientes e localizadas em 18; nestes últimos, localizavam-se no hemicorpo esquerdo em 4, no hemicorpo direito em 6, no membro superior esquerdo em 2, no membro superior direito em 3, nos membros superiores em 2 e na face em 9 pacientes. O tônus muscular foi normal em 11 casos; em 15 havia hipotonia segmentar e, em 38, generalizada; em 4 casos, a avaliação não foi conclusiva. Os reflexos miotáticos clônicos foram normais em 15 casos; havia arreflexia generalizada em 14, e arreflexia ou hiporreflexia localizadas em 35 casos; em 4 casos a pesquisa foi inconclusiva.

Caso	Registro	Idade	Sexo	Cor	Caso	Registro	Idade	Sexo	Cor
1	36.106	12	F	br.	35	5.579*	6	F	br.
2	43.745	12	F	br.	36	47.104	10	F	br.
3	42.695	10	F	br.	37	47.022	12	F	br.
4	42.489	8	M	pd.	38	47.197	6	M	br.
5	43.753	7	M	pd.	39	45.984	10	M	br.
6	33.786	11	M	br.	40	49.208	10	F	br.
7	5.538*	8	M	pd.	41	48.691	12	F	br.
8	44.027	12	M	br.	42	49.330	7	F	br.
9	36.016	8	F	br.	43	50.070	9	F	br.
10	42.943	12	F	br.	44	5.912	4,6	M	br.
11	45.669	10	F	br.	45	49.127	8	M	br.
12	45.745	10	F	br.	46	49.537	12	F	pt.
13	5.496**	13	F	br.	47	49.517	7	M	br.
14	46.812	14	F	br.	48	53.767	10	F	br.
15	5.669	17	F	pd.	49	6.820**	9	F	br.
16	48.142	13	F	br.	50	52.727	8	F	br.
17	46.189	11	F	br.	51	39.086	12	F	pd.
18	44.444***	9	F	br.	52	39.539	10	F	br.
19	48.520	7	M	br.	53	39.675	9	F	pd.
20	40.834	10	M	br.	54	40.953	9	M	br.
21	49.050	9	F	br.	55	40.157	12	F	br.
22	49.892	9	M	br.	56	45.655	9	M	br.
23	45.990	10	F	br.	57	5.454*	5	F	br.
24	49.190	10	F	br.	58	34.732	4,6	F	br.
25	48.902	12	F	br.	59	45.299	9	M	br.
26	50.220	5	F	br.	60	37.009	9	M	br.
27	32.382	10	F	br.	61	46.767	11	F	br.
28	46.105	12	F	br.	62	47.141	12	F	br.
29	50.151	10	F	br.	63	47.964	9	F	br.
30	55.290	7	F	br.	64	5.916	9	F	br.
31	45.608	16	F	pd.	65	47.041	15	F	br.
32	43.828	14	M	br.	66	34.056	12	F	br.
33	44.198	11,6	M	br.	67	52.142	14	M	br.
34	38.366	11	M	br.	68	53.677	12	F	br.

Tabela 1 — Caracterização dos 68 casos conforme idade, sexo e cor. Todos os pacientes estavam registrados na Clínica Neurológica, com exceção de 3 registrados na Clínica Pediátrica (*), 2 registrados na Clínica Médica (**), sendo um examinado no Hospital do Servidor Público do Estado de S. Paulo (***) : br. = branco; pd. = pardo; pt. = preto.

Caso	Tempo de evolução	Distribuição sazonal	Passado reumático e/ou infeccioso	Reumatismo e/ou infecções agudas
1	2 m	abril (1960)	-	-
2	2 m	dezembro (1961)	Amigdalite 2 X	Dor de garganta + febre + dor no joelho esquerdo
3	3 m	novembro (1961)	Amigdalites frequentes	-
4	1 m	dezembro (1961)	Gripes e resfriados frequentes	Febre + dor no MIE + dor na mão E + dor de garganta
5	1 m	abril (1962)	-	-
6	3 m	março (1960)	Dores no punho, cotovelos e joelho à D em junho de 1959. Coréia em junho 1959	Edema de joelhos e mãos em 1962
7	14 d	outubro (1962)	F.R. em maio de 1962	Dor de garganta
8	7 m	novembro (1961)	Dor no joelho D em junho de 1962	"Inchaço" nos tornozelos em novembro de 1961 + epistaxis
9	4 m	janeiro (1960)	Resfriados frequentes. Coréia em abril 1959	-
10	1 m	janeiro (1962)	Coréia em setembro 1959 Coréia em maio 1961	Dor de garganta
11	15 d	agosto (1962)	Gripes frequentes com amigdalites. Dores na tíbia e joelhos	-
12	1 m	outubro (1962)	Amigdalites frequentes	-
13	2 m	setembro (1962)	-	Dor, rubor e "inchaço" nos tornozelos e joelhos
14	1 m	fevereiro (1963)	-	-
15	1 m	junho (1963)	Coréia em junho 1962	Dor de garganta + dor no ombro D, punhos (rubor e calor) + febre
16	2 m	maio (1963)	Em setembro de 1957 coréia + dores articulares após amigdalectomia; amigdalites frequentes	Dores articulares itinerantes
17	1 m	dezembro (1962)	Dores nos joelhos em meados 1962; amigdalites frequentes	Febre de 38°C
18	2 m	junho (1963)	-	Dores nas pernas e ombros
19	2 m	junho (1962)	-	Febre + amigdalite + edema de juntas e olhos
20	3 m	abril (1961)	-	Gripe + dores articulares
21	1 m	setembro (1963)	Epistaxis pouco frequentes, FR e coréia em 1961	Amigdalites + dor e edema no tornozelo E + dor no joelho E
22	1 m	dezembro (1963)	Em junho 1963 FR (tornozelo e cotovelo à E). Novembro 1963 - amigdalite com febre alta	-
23	7 d	dezembro (1962)	-	Em novembro 1962 faringite, dores musculares + dores nos artelhos e punho à D
24	4 m	junho (1963)	Coréia em junho 1963	-
25	3 m	junho (1963)	Resfriados frequentes e dores de garganta. Coréia em 1958	-
26	6 d	janeiro (1964)	Amigdalite 1 X por ano	-
27	15 d	dezembro (1963)	Em janeiro 1959 dores articulares. Amigdalites frequentes; coréia de dezembro 1958 a abril 1959	Dor e rubor no tornozelo E e depois, em outras articulações
28	3 a	(1961)	Amigdalites frequentes	Quadro febril + dores nas juntas variáveis, sem caráter inflamatório
29	1 m	dezembro (1963)	Agosto 1963 - amigdalite + febre. Outubro 1963 - dor, edema e calor no tornozelo E. Amigdalites frequentes	-
30	2 m	março (1965)	Resfriados + amigdalites frequentes	Cardite atual
31	1 m	outubro (1961)	Amigdalites frequentes	-
32	1 m	abril (1962)	Infecções faríngeas banais	-
33	3 a	junho (1959)	Amigdalites frequentes	-
34	8 m	janeiro (1960)	Inflamações de garganta	-

Tabela 2 — Dados de anamnese (passado reumático e/ou infeccioso, reumatismo e/ou infecções atuais), tempo de evolução da moléstia atual e distribuição sazonal da "crise" inicial dos casos 1 a 34; d = dias; m = meses; a = anos; FR = febre reumática; E = esquerda; D = direita; MIE = membro inferior esquerdo.

Caso	Tempo de evolução	Distribuição sazonal	Passado reumático e/ou infeccioso	Reumatismo e/ou infecções agudas
35	4 m	agosto (1962)	-	11/1962 - febre + dores no MID + dores de garganta
36	1 m	março (1962)	Frequentes dores de garganta	Dor de dentes no início da moléstia atual
37	4 m	março (1963)	Amigdalites frequentes	Dor de garganta sem febre
38	16 d	abril (1963)	Amigdalites em 1961	-
39	2 m	setembro (1962)	Coréia em junho 1961	-
40	20 d	outubro (1963)	Amigdalites frequentes	Cansaço fácil + dispnéia de esforço e paroxística noturna
41	3 m	junho (1963)	Coréia em 1961. Amigdalites frequentes	-
42	1 m	outubro (1963)	Amigdalites frequentes	Estado gripal e amigdalite
43	2 m	novembro (1967)	Epistaxis	Febre e cefaléia nos primeiros dias
44	1 m	dezembro (1963)	Amigdalites frequentes	-
45	1 m	janeiro (1963)	Amigdalites frequentes	-
46	1 m	outubro (1963)	Amigdalites frequentes	-
47	20 d	novembro (1963)	Amigdalites frequentes	Caxumba 1 mes antes da moléstia atual
48	19 d	janeiro (1965)	Coréia em fevereiro 1964	-
49	5 m	dezembro (1964)	Dores de garganta frequentes até 3/1964 (amigdalectomia)	Dor: articulação tÍbio-társica à E
50	1 m	outubro (1964)	Amigdalites frequentes	Caxumba 1 mes antes da moléstia atual. Dores articulares com rubor e calor, sem edema, nos joelhos
51	1 m	dezembro (1960)	-	-
52	2 m	janeiro (1961)	Crises esporádicas de amigdalites 4 meses antes da moléstia atual	Epistaxis durante internação
53	5 a	junho (1964)	-	-
54	1 m	junho (1961)	Em fevereiro 1961 edema e dor no tornozelo D	-
55	2 a	setembro (1959)	-	-
56	4 m	abril (1962)	-	-
57	4 d	setembro (1962)	Dor na perna D meses antes da moléstia atual	-
58	14 d	outubro (1959)	-	-
59	1 m	setembro (1962)	-	-
60	1 m	janeiro (1963)	Coréia em 1957. Coréia em julho de 1960. Coréia de fevereiro a dezembro 1961	-
61	2 m	outubro (1962)	2 surtos de amigdalite e edema nos pés 2 meses antes da moléstia atual	Amigdalite no início da moléstia atual
62	1 m	janeiro (1963)	-	-
63	3 m	abril (1963)	-	-
64	1 m	dezembro (1963)	-	-
65	6 m	outubro (1962)	Coréia em 1959. Aos 7 anos dores articulares nos joelhos	1 mes antes dores e edema nos pés
66	8 m	abril (1963)	Coréia em janeiro 1959	-
67	3 m	março (1964)	Em fins de 1964 dores nos joelhos, somente	-
68	1 m	janeiro (1965)	Coréia em 1962; dores de garganta quando muda o tempo	Dor no joelho direito, somente

Tabela 3 — Dados de anamnese (passado reumático e/ou infeccioso, reumatismo e/ou infecções atuais), tempo de evolução e distribuição sazonal da "crise" inicial dos casos 35 a 68: d = dias; m = meses; a = anos; E = esquerda; D = direita; MID = membro inferior direito.

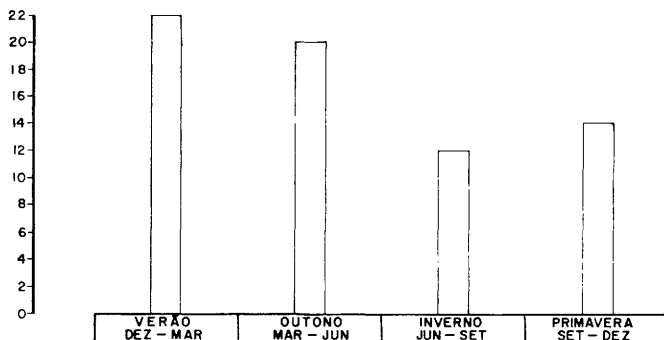


Gráfico 1 — Incidência do surto coréico inicial segundo estações do ano (67 casos).

M E T O D O L O G I A

A hemossedimentação (HE) foi efetuada pela técnica de Wintrobe¹³⁴ sendo considerados como normais os valores até 20 mm no fim da 1.^a hora¹³⁵.

A reação de Weltmann (RW) foi efetuada pela técnica original¹³² com valores normais compreendidos entre os tubos 5 e 7.

As mucoproteínas (MP) foram dosadas pela técnica de Winzler modificada^{131, 136} expressas em percentagem de tirosina, com valores normais compreendidos entre 1,5 e 5,0 mg/100 ml.

A proteína reativa C (PRC) foi determinada com o anti-soro anti-proteína reativa C sendo esta reação considerada positiva somente com precipitações de mais de 2 cruces ou mais de 2 mm.

A determinação do título de antiestreptolisina-O (ASL-O) foi efetuada pela técnica de Rantz-Randall modificada⁹⁹, sendo considerados resultados positivos somente títulos maiores que 250 unidades (u).

O cobre foi determinado pelo método de De Jorge, Canelas & Costa-Silva²⁰, sendo considerados como normais os valores entre 88,7 e 127,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ²¹, embora Trip²⁷ encontrasse valores mais baixos, entre 73,8 e 123 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ em apenas 24 indivíduos normais.

A ceruloplasmina (CERP) foi determinada pelo método de Houchin³², com valores normais no soro entre 27,4 e 39,8 mg/100 ml²², conquanto Marques-Assis & De Jorge⁸⁶ referissem faixa menor, entre 22,5 e 34,9 mg/100 ml, porém em número menor de pacientes (n = 17). De Jorge & Canelas²² referem diferença estatisticamente significativa entre os sexos (p < 0,01), fato não referido no trabalho subsequente⁸⁶ e por Trip²⁷. Este autor, utilizando metodologia mais completa que a de Houchin, por espectrofotometria e cromatografia, refere valores da ceruloplasmina compreendidos entre 18,8 e 33,7 mg/100 ml; não encontrou diferenças entre os sexos, embora seu número de normais fosse mais baixo (n = 24, sendo 12 de cada sexo). Estes valores de Trip se aproximam mais aos referidos por Houchin e àqueles níveis, no seu limite inferior, que não são considerados anormalmente baixos na prática clínica. Por estes motivos utilizamos como valores normais as duas faixas, de De Jorge & Canelas²² e de Trip²⁷, para comparação.

O magnésio (Mg) foi dosado segundo De Jorge, Silva & Cintra²⁵, com valores normais compreendidos entre 1,953 e 2,221 mEq/l²³. Este método (do titânio amarelo) ainda apresenta validade clínica².

O enxofre (S, como ion SO⁻²) foi dosado segundo método turbidimétrico no soro²⁴, com valores normais entre 0,836 e 1,608 mg/100 ml^{24a}.

A eletroforese de proteínas do líquido cefalorraqueano (LCR) foi determinada segundo técnica de Grassmann & Hannig¹¹², sendo as amostras de LCR concentradas previamente pelo método de diálise contra solução de goma arábica a 50%. Os valores considerados normais seguiram o critério de Spina-França¹¹³. O método de eletroforese de proteínas séricas foi o de Grassmann & Hannig (cit. por Spina-França¹¹²).

Os eletrencefalogramas foram efetuados em aparelho Grass de 8 canais, utilizando as derivações habituais.

Estudo estatístico — Inicialmente, os pacientes foram divididos em 3 grupos segundo o já referido critério anamnóstico-clínico. Para cada grupo foram estudadas as correlações entre os RFAS entre si e comparados ao eletrencefalograma (EEG) segundo testes para correlações parciais¹¹⁵.

A análise das tabelas de associação foi feita segundo o método exato de Fisher⁸⁵, pelo método de Mc Nemar⁸⁵ e pelo método de Goodman⁴⁵. As verdadeiras médias dos dados dos RFAS e do EEG, foram estimadas por ponto e por intervalo¹¹⁵.

O nível de significância para os testes acima foi de 5% e, a confiança dos intervalos, de 95%.

Os intervalos de confiança (I.C.) referidos para as percentagens obtidas para cada RFAS e para o EEG foram calculados segundo tabelas^{85, 113} com a confiança de 95%.

R E S U L T A D O S

a) *Hemossedimentação* (HE) — A HE foi efetuada em 65 casos, dos quais 44 (67,70%) apresentaram-na abaixo de 20 mm no fim da primeira hora, e portanto dentro da normalidade; somente 21 (32,30%, I.C. = 20,90 a 43,70%) apresentavam valores acima de 20 mm e foram considerados elevados, segundo critério vigente de Wintrobe (Tabela 4). A comparação dos valores da HE entre os 3 grupos de CS, inicialmente propostos, revelou não haver significância estatística entre eles, ao nível de 5%. Da mesma maneira, o tratamento estatístico (testes de diferença de proporções, exato de Fisher e de correlações parciais), isto é, da HE contra os outros RFAS, não se mostrou significante ao nível de 5%.

b) *Hemograma* (HEG) — Foi efetuada em 58 casos, geralmente na fase aguda. Destes, 37 foram normais (63,80%) e 15 mostraram-se alterados (25,86%, I.C. = 14,59 a 37,13%), isto é, com maior ou menor leucocitose, neutrofilia e desvio à esquerda (Tabela 4). Seis foram "duvidosos" quanto à interpretação (10,34%). Dos 15 casos com HEG alterado na série branca, em 11 havia leucocitose e, em 15, desvio à esquerda; a eosinofilia apareceu em 49 casos (81,66%, I.C. = 71,86 a 91,40%). Os testes de diferença de proporções, exato de Fisher e de correlações parciais mostraram-se não significantes. Quanto à série vermelha, a anemia foi evidente em apenas 7 casos (11,66%, I.C. = 3,55 a 19,77%), com hemoglobina abaixo de 11,0 g/100 ml; em 11 casos (18,33%, I.C. = 8,53 a 28,13%) a anemia foi de caráter leve, isto é, entre 11,8 e 12,4 g/100 ml de hemoglobina.

c) *Reação de Weltmann* (RW) — Realizada em 64 casos, sendo normal em 48 (75%) e, em 4 (21,87%, I.C. = 11,74 a 32,00%) a faixa de coagulação esteve antes do tubo 5; em apenas 2 casos (3,13%, I.C. = 1,0 a 11,0%) a faixa de coagulação esteve aumentada, depois do tubo 7 (Tabela 4). Os testes de diferença de proporções, exato de Fisher e de correlações parciais não mostraram significância.

d) *Mucoproteínas* (MP) — Foram dosadas, em teor de tirosina, em 61 casos, dos quais 56 foram normais (91,8%) e 5, aumentados (8,2%, I.C. = 13,20 a 15,08% (Tabela 4). Os testes estatísticos efetuados não se mostraram significantes.

Caso	HE	HEG	RW	PRC	MP	Caso	HE	HEG	RW	PRC	MP
1	10	N	5,5	N	2,65	35	22	N	3	N	2,20
2	19	N	6	N	3,66	36	18	N	4,5	-	-
3	35	N	4,5	N	3,69	37	6	N	5,5	N	2,90
4	23	N	-	N	3,40	38	25	N	5	N	3,05
5	6	I	2	N	4,05	39	45	-	6,5	N	2,31
6	12	N	6,5	-	-	40	10	N	5	N	2,60
7	9	N	5	N	3,20	41	6	I	5,5	N	1,67
8	4	N	5	N	2,80	42	10	?	4	N	2,59
9	18	?	6,5	4mm	5,98	43	3	N	7	N	1,80
10	6	-	6	N	2,80	44	39	I	7	N	3,15
11	26	N	6	N	5,14	45	27	I	6,5	N	3,70
12	-	N	6	N	2,50	46	6	N	5,5	N	1,80
13	-	I	2	N	4,60	47	25	I	4,5	N	2,20
14	9	?	-	-	-	48	31	-	6,5	-	3,12
15	17	N	5	N	2,90	49	2	N	-	-	1,80
16	2	N	6	N	1,90	50	21	I	5,5	N	2,07
17	25	-	3	N	3,92	51	19	N	6,5	N	6,61
18	10	?	6	-	4,0	52	16	N	9	N	3,90
19	24	I	5,5	N	3,0	53	8	N	6,5	N	4,23
20	10	-	5,5	N	3,48	54	9	I	7	N	6,32
21	18	N	6,5	N	3,44	55	11	N	6,5	N	3,78
22	18	N	7	N	2,41	56	9	I	6	N	4,13
23	37	N	5,5	-	-	57	7	N	1,5	N	3,21
24	6	I	5	N	2,94	58	26	N	6,5	N	2,10
25	5	N	6	-	3,48	59	10	N	4,5	N	4,36
26	26	I	3,5	4mm	2,50	60	5	I	7	N	2,20
27	16	?	6	-	2,64	61	22	N	4	N	2,10
28	13	N	8	-	-	62	16	N	7	-	-
29	12	N	5	-	4,30	63	-	-	6,5	N	2,80
30	35	I	7	-	4,60	64	24	I	6	N	3,27
31	43	?	3	N	5,19	65	20	N	5	N	2,90
32	22	-	4	N	3,58	66	15	N	5,5	N	3,40
33	12	N	7	N	5,70	67	8	-	-	-	-
34	10	-	5,5	N	0,72	68	8	-	6	-	0,68

Tabela 4 — Resultados da hemossedimentação, hemograma, reação de Weltmann, proteína reativa C e mucoproteínas nos 68 casos estudados. N = normal; I = infeccioso; ? = duvidoso; - = não efetuado; HE = hemossedimentação; HEG = hemograma; RW = reação de Weltmann (tubos); PRC = proteína reativa C; MP = mucoproteínas (em mg% de tirosina).

e) *Proteína reativa C* (PRC) — Efetuada em 53 de nossos casos: em 50 (94,34%) ela foi negativa, em 3 (5,66%, I.C. = 2,00 a 17,06%), positiva (3 ou 4 cruces) (Tabela 4). O tratamento estatístico não se mostrou significante.

f) *Antiestreptolisina-O* (ASL-O) — Foi titulada, durante o surto coréico, em 43 casos, sendo os títulos maiores que 250 u em 26 (60,46%, I.C. = 45,86 a 75,06%), e menores que 250 u em 17 (39,54%) (Tabela 5). Não houve possibilidade de obter

Caso	ASL-O	Cobre	CERP	Mg	S (SO ₄)	Caso	ASL-O	Cobre	CERP	Mg	S (SO ₄)
1	333	-	-	-	-	35	-	155	39	1,725	1,795
2	2500	155	38	1,849	1,798	36	166	-	-	-	-
3	2500	167	39	1,745	1,709	37	100	167	39	1,750	1,345
4	2500	-	39	-	-	38	-	225	55	1,917	1,765
5	625	130,5	37,5	1,618	1,657	39	-	146	40	1,917	1,889
6	-	-	-	-	-	40	0	177	44	1,652	1,798
7	-	-	-	-	-	41	333	182	39,6	1,565	1,115
8	333	-	-	-	-	42	625	-	-	-	-
9	250	-	-	-	-	43	333	221	46,1	-	1,350
10	-	-	-	-	-	44	1250	254	52	2,736	2,117
11	333	123	34	2,016	1,535	45	333	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	46	125	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	47	166	285	51,8	2,418	1,982
14	-	141	38	1,370	1,889	48	-	150	39	1,652	1,798
15	500	-	-	-	-	49	250	-	-	-	-
16	833	151,5	45	1,644	1,709	50	-	-	-	-	-
17	500	125	39,7	1,708	1,335	51	625	199	49	1,525	1,870
18	12	-	-	-	-	52	333	-	-	-	-
19	625	-	-	-	-	53	250	146	39	1,725	1,709
20	500	135	38	1,716	1,650	54	333	199	49	1,525	1,870
21	250	-	-	-	-	55	333	135	39	1,687	1,798
22	333	132	19,7	2,459	1,652	56	12	193	43	1,652	1,798
23	-	201,5	44,4	1,558	1,709	57	100	-	-	-	-
24	125	182	43	1,417	2,755	58	-	217	53	1,782	1,798
25	-	-	-	-	-	59	-	130	32,5	1,750	0,985
26	125	236	56,4	1,650	1,670	60	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	61	-	161	42	1,500	1,680
28	-	176	41	1,340	1,798	62	-	143	47,5	1,865	0,954
29	-	221	42,1	1,932	1,478	63	500	215	48,5	1,530	1,876
30	-	-	-	-	-	64	166	245	44,7	1,885	1,383
31	-	-	-	-	-	65	100	228	47,5	1,710	1,235
32	833	-	-	-	-	66	500	175	44,7	2,264	1,355
33	-	197	41	1,918	1,980	67	-	260	48	1,656	2,201
34	1250	-	-	-	-	68	166	-	-	-	-

Tabela 5 — Resultados dos valores de antiestreptolisina-O, cobre ($\mu\text{g}\%$), ceruloplasmina ($\text{mg}\%$), magnésio (mEq/l) e enxofre ($\text{mg}\%$). ASL-O = antiestreptolisina-O (diluições); CERP = ceruloplasmina; Mg = magnésio; S (em SO_4) = enxofre.

média de títulos em se tratando de diluições. O tratamento estatístico não demonstrou significância da ASL-O em relação a qualquer RFAS e ao EEG.

g) *Cobre e ceruloplasmina* — O cobre foi dosado em 39 casos, revelando-se elevado em 37 (94,87%, I.C. = 81,0 a 98,0%) e normal em 2 (5,13%). A ceruloplasmina foi dosada em 40 casos. Considerando-se a faixa normal de Trip²⁷, havia hiperceruloplasminemia em 36 casos (90,0%, I.C. = 80,7 a 99,3%) e ceruloplasmina normal em 4 (10,0%). Considerando-se os valores normais de De Jorge & Canelas²⁸,

a ceruloplasmina esteve elevada em apenas 24 casos (60,0%, I.C. = 44,82 a 77,18%), normal em 15 (37,5%) e diminuída em 1 caso (2,5%) (Tabela 5). Entre o cobre e a ceruloplasmina houve correlação estatística significativa ("r" ou coeficiente de correlação = 0,7672), quando considerados os valores normais de Trip²¹. Entretanto, a mesma significância foi obtida para os dois elementos, pelo teste de Mc Nemar, quando foram considerados os valores normais de De Jorge & Canelas²². As correlações parciais destes dois elementos contra todos os outros RFAS e o EEG não foram significantes.

h) *Magnésio (Mg)* — Foi dosado em 38 casos: esteve diminuído em 33 (86,84%, I.C. = 76,09 a 97,59%), aumentado em 4 (10,52%, I.C. = 2,50 a 25,0%) e normal em 1 caso (2,64%). Embora nossos limites normais fossem de 1,95 a 2,221 mEq/l, hipomagnesemias mais baixas que 1,50 mEq/l foram raras (Tabela 5). O tratamento estatístico não mostrou significância entre o Mg e os outros RFAS e o EEG.

i) *Enxofre (S)* — Dosado como íon SO₄ em 39 casos: 11 foram normais (28,21%) e 28 apresentaram-no aumentado (71,79%, I.C. = 57,68 a 85,90%) (Tabela 5). As correlações parciais do S com todos os outros RFAS não foram significantes, assim como os testes de diferença de proporções e exato de Fisher.

j) *Eletroforese das proteínas séricas e do líquido cefalorraqueano (LCR)* — O proteinograma sérico foi determinado em 24 pacientes (tabela 6): em 16 (66,66%, I.C. = 47,81 a 85,81%) a albumina esteve diminuída; houve aumento da globulina alfa-1 em 12 casos (50,0%, I.C. = 30,0 a 70,0%) e de alfa-2 em 22 (91,66%, I.C. = 72,0 a 98,0). Portanto, no total, 34 casos com aumento ou de alfa-1 ou de alfa-2; destes, apenas 11 (45,83%, I.C. = 25,9 a 65,76%) tinham aumento simultâneo das duas alfa-globulinas. A globulina beta mostrou-se diminuída num caso e aumentada em 3. A globulina gama esteve aumentada em 20 casos (83,33%, I.C. = 68,43 a 98,23%).

O *proteinograma do LCR* foi efetuado em 13 casos (tabela 7), estando a pré-albumina aumentada em 6 casos (46,15%) e a globulina gama, em 3 casos; os restantes 4 casos apresentavam-se normais.

Resultados eletrencefalográficos (EEG) — Os resultados serão apresentados segundo as fases aguda e de remissão, esta última considerada uma vez cessados os movimentos corêicos.

Na *fase aguda* o EEG foi efetuado em 42 casos (tabela 8), sendo 23 normais (54,76%) e 19 com traçados apresentando anormalidade (45,24%, I.C. = 30,19 a 60,29%). O item "sensibilidade maior à hiperpnéia", com 1 caso, foi considerado como "anormalidade", embora o mesmo paciente (caso 33) já estivesse incluído no item "traçados lentos anormais" para a idade. O caso 47, com traçado de assimetria pode ser considerado normal, pois não constituiu "anormalidade indiscutível", além de não termos tido sua seqüência eletrencefalográfica. As restantes anormalidades em 18 casos assim se distribuíram: "desorganização do ritmo alfa", principalmente em áreas occipitais, em 6 casos (n.ºs 8, 36, 38, 46, 53 e 65); "traçados lentos anormais para a idade" em 3 casos (n.ºs 5, 33 e 42); "disritmias paroxísticas em áreas posteriores", geralmente occipitais em 5 casos (n.ºs 11, 44, 50, 56 e 64); "disritmias ou desorganização temporais" em 4 casos (n.ºs 14, 15, 29 e 66). Os 3 traçados "lentos para a idade" foram assim considerados por apresentarem ondas teta e/ou delta mesclando-se ao ritmo alfa. Os traços rotulados como "disritmia paroxística em áreas posteriores", em geral predominaram nas áreas occipitais, uni ou bilateralmente, e à custa de ondas que variaram de 2 a 7 ciclos por segundo (c/s), em várias combinações (3; 3 a 4; 2 a 4; 3 a 7; 3 a 6; 2 a 6; e 3 a 5 c/s). Já o traçados rotulados como "desorganização ou disritmia temporal", em número de 4, apresentaram-se todos localizados a esquerda, sendo 3 por ondas lentas (teta ou hipersincronas; casos 15, 29 e 66), e somente um (n.º 14) por ondas "sharp" atípicas. O

Caso	Albumina %	Globulinas				Proteínas totais g%
		Alfa-1 %	Alfa-2 %	Beta %	Gama %	
13	56,0	3,9	10,5	9,8 ⁺ x = 2,8	17,0	8,0
15	37,0	4,0	12,0	16,0	31,0	8,9
16	47,0	6,2	12,0	16,0	19,0	6,9
19	46,0	4,9	15,0	11,0	23,0	8,4
21	50,0	3,2	7,5	12,0	27,0	7,5
22	48,0	3,6	11,0	12,0	25,0	7,3
23	50,0	6,0	12,0	14,0	18,0	7,5
24	55,0	5,6	10,0	12,0	18,0	7,1
26	50,0	6,5	15,0	11,5	17,0	8,2
29	47,5	5,7	10,7	10,3	25,7	6,9
30	32,3	7,7	17,4	6,4	36,2	7,1
36	50,0	5,0	13,0	11,0	21,0	8,0
37	52,0	6,0	10,0	11,0	21,0	8,2
38	47,0	6,9	11,4	11,7	23,0	7,3
40	46,0	4,0	11,0	14,0	25,0	6,7
42	49,0	3,0	15,0	11,0	22,0	7,5
43	44,0	7,0	12,0	12,0	25,0	7,1
44	32,0	9,0	16,0	13,0	30,0	7,1
46	52,0	1,9	9,4	12,0	25,0	6,7
47	49,0	4,6	11,0	15,0	20,0	6,3
56	43,0	6,0	11,0	12,0	28,0	8,7
63	43,0	4,7	10,0	14,0	28,0	7,8
64	40,0	4,7	13,0	14,0	28,0	7,5
66	48,0	5,4	9,6	11,0	26,0	7,3

Tabela 6 — Valores da eletroforese de proteínas séricas em 24 casos de CS.

caso 15, único com desorganização temporal por ondas teta irregulares teve seu traçado normalizado um mes após. Analisando o traçado dos casos de "disritmia ou desorganização temporal" e o predomínio dos movimentos coréicos, notamos: no caso 14, único com ondas "sharp" na região temporal esquerda, o início das hiperçõesias foi à direita e depois os movimentos se generalizaram; o caso 15 era de coréia generalizada; o caso 29, também era generalizado, com predomínio à esquerda; e o caso 66 era de coréia generalizada.

Caso	Pré-albumina	Albumina	Globulinas				Proteínas totais (mg%)
			Alfa-1	Alfa-2	Beta	Tau Gama	
16	3,8	43,0	4,5	6,0	27,0*	16,0	24,0
21	2,5	48,0	3,5	7,0	27,0*	12,0	12,8
22	1,4	47,0	3,0	7,6	24,0*	17,0	31,0
23	0,0	53,0	4,1	8,6	16,0-6,0	12,0	14,2
37	0,0	57,0	3,2	8,4	18,0-4,8	8,5	23,0
40	9,6	45,0	5,0	8,4	24,0*	8,0	15,0
42	5,6	57,0	4,0	6,7	19,0*	7,7	19,0
43	6,8	46,0	5,0	8,4	14,4-8,0	11,4	20,0
46	8,5	49,0	4,9	7,6	19,0*	11,0	9,6
47	6,6	51,0	5,6	5,8	19,0*	12,0	12,0
56	0,0	55,0	4,0	7,0	22,0*	12,0	27,0
63	5,2	46,0	3,9	5,9	27,0*	12,0	19,0
66	2,0	54,0	5,0	6,0	18,0*	15,0	30,0

Tabela 7 — Valores percentuais da eletroforese de proteínas do LCR em 13 casos de CS. * Valores de globulinas, beta e tau dados em conjunto.

Alterações do EEG	Fase aguda	Fase de remissão
Desorganização do ritmo alfa	6	2
Traçados lentos anormais para a idade	3	1
Disritmia paroxística (ondas lentas) em áreas posteriores	5	4
Desorganização ou disritmias temporais	4	2
Assimetria	1	1
Sensibilidade exagerada à hiperpnéia	1*	1**

Tabela 8 — Número de EEG alterados e tipos de alterações segundo fases da CS. * Caso 33, com "traçado anormal lento" + "sensibilidade à hiperpnéia" mas considerado fora dos "anormais", neste item. ** Caso 20, considerado fora dos "anormais", neste item.

Na fase de remissão foram realizados 34 traçados (Tabela 8), sendo 24 normais (70,59%) e 10 anormais (29,14%, I.C. = 14,11 a 44,71%). Nos 24 traçados normais foi incluído o de "sensibilidade exagerada à hiperpnéia" (caso 20) e, cujo EEG, realizado um ano mais tarde, foi normal. Dos 10 anormais, o rotulado como "assimetria" (n.º 37) tivera EEG normal na fase aguda; sua assimetria era nas áreas occipitais onde havia ritmo alfa de menor voltagem à direita e pode ser considerado traçado normal; sua movimentação coréica era generalizada. Os restantes 8 casos assim se distribuíram quanto às anormalidades: 2 com "desorganização do ritmo alfa", o caso 5 (que na fase aguda pertencia aos traçados "lentos anormais") e o

caso 53 (sem EEG na fase aguda); este, normalizou-se 4 meses após. Sob o rótulo de traçados "lentos para a idade" persistiu um único caso (n.º 8) com assimetria constante nas áreas occipitais de ambos hemisférios cerebrais, com predomínio de ondas lentas 3 a 5 c/s à direita e ondas alfa mais numerosas à esquerda; um EEG, realizado 11 meses após, revelou dritmia paroxística na região occipital direita, por ondas 3-4 c/s de voltagem elevada; a movimentação coréica neste caso era generalizada, com predomínio à direita. Quatro casos com "dritmia paroxística em áreas posteriores" (n.ºs 14, 32, 54 e 56) mostraram a seguinte evolução: o de n.º 14, pertencente na fase aguda à "dritmia paroxística temporal", passou 7 meses após por uma fase de dritmia paroxística na região occipital esquerda, por ondas "sharp" atípicas, além de moderada desorganização do ritmo alfa por ondas teta, nas áreas occipitais; sua movimentação coréica iniciou-se no membro superior direito e depois se generalizou; o caso 32 não fez EEG na fase aguda e sua movimentação coréica era generalizada; o caso 54, também sem EEG da fase aguda, com movimentação coréica somente no hemisfério direito, teve seu traçado normalizado 8 meses após; o caso 56 continuou com a mesma dritmia paroxística da fase aguda, porém agora com ondas lentas 3 a 5 c/s (antes eram de 2 a 6 c/s nas áreas occipitais); sua movimentação coréica era generalizada. Os casos 29 e 33 foram os únicos que persistiram com "dritmia paroxística temporal", ambos à esquerda, sendo que o 33 foi o único que passou a tomar anticonvulsivantes, por ter apresentado posteriormente crises convulsivas focais (clônicas — ora na face, ora num ou noutro membro superior).

O tratamento estatístico (testes de diferença de proporções, exato de Fisher e de correlações parciais) entre os EEG das fases aguda e de remissão, contra todos os outros elementos estudados não foi significativo.

COMENTÁRIOS

Poucos são os trabalhos sobre CS com casuística suficiente e que permitam análise dos diversos RFAS. Os trabalhos antigos, até 1950, praticamente se limitaram ao estudo da hemossedimentação e, às vezes, do hemograma ou da leucocitometria simples. A maioria dos trabalhos ulteriores refere-se ora a um ou outro, ora a pequeno grupo de RFAS. Poucos tentaram fazer correlações entre os vários RFAS e a maior parte destas surgiu com o advento da titulação de anticorpos antiestreptocócicos^{1, 5, 8, 17, 31, 44, 47, 62, 76, 78, 87, 91, 111, 121, 122, 138}. Alguns autores fizeram o estudo destes exames complementares em FR^{26, 27, 28, 82, 95, 98, 117}, chegando a discutir seu valor isolado¹³⁸. Outros ainda tentaram verificar a relação entre FR e CS utilizando-se de dois ou mais destes RFAS⁹⁶. Não tivemos oportunidade de estudar outros RFAS em vista das limitações técnicas, porém, para os que pesquisamos, pensamos poder fazer alguns comentários de utilidade.

É notória a importância da hemossedimentação na FR, estando acelerada em maior porcentagem (até 92% dos casos) em exames sucessivos²⁷, e no fenômeno de ressalto³⁴. Mesmo em crianças não reumáticas, com febres baixas e queixas vagas como artralguas, selecionadas ao acaso em escolares, a hemossedimentação tem importância como expressão de atividade infecciosa¹²². Nas coréias a hemossedimentação é referida como acelerada em porcentagens que variam abaixo de 20% até 60% ou mais^{8, 11, 16, 33, 43, 48, 64, 65, 78, 79, 82, 83, 106, 109}. Outros autores compararam a hemossedimentação com alguns RFAS, revelando ser ela de significância em casos de cardite ativa^{32, 95}, sendo pequena a casuística de coréias para se retirar qualquer con-

clusão. Outros compararam a CS e a FR, à luz de dados laboratoriais, citando diferenças entre os dois grupos quanto à hemossedimentação e à difenilamina sérica⁶⁰, principalmente. Outros ainda, trabalharam com o índice de Katz (método de Westergreen)^{17, 44}, porém, há demonstrações da não existência de diferenças quanto ao método de determinação da hemossedimentação. Na década de 40 a 50 alguns autores tentaram fazer distinção, pela hemossedimentação, de coréias “reumáticas” das “não reumáticas” ou “puras”^{16, 64, 65, 87}. Entretanto, a maioria dos trabalhos ulteriores e os nossos resultados mostraram o pouco valor da hemossedimentação mesmo efetuada na fase aguda, pois apenas 32,30% de nosso pacientes apresentavam-na acelerada, coincidindo com os dados de Lewis-Jonsson⁷⁹ e de Schwartzman & col.¹⁰⁶. Não se justifica, mediante nossos estudos de correlações parciais, a distinção de coréias em “reumáticas” ou “não reumáticas”, pela hemossedimentação. Neste grupo, deve-se levar em conta os variados fatores que influenciam a hemossedimentação^{14, 18, 125, 126}. A comparação, por meio de correlações estatísticas, entre a hemossedimentação e outros RFAS, foi negativa, em contradição com os resultados referidos por Popov & Stamisheva⁹⁵ quanto à FR e, por Jakubkova & col.⁶⁰, quando compararam FR e CS.

Os dados hematológicos são contraditórios quando referidos à própria RF^{18, 27, 81, 129, 138}. Quanto à CS tais dados são ainda mais pobres^{38, 80, 83, 87, 111}. Nossos resultados mostram as dificuldades em se interpretar um hemograma, pois 6 foram “duvidosos”, além de que as manifestações hematológicas como expressão de um “estado infeccioso” no momento da “crise coréica” são inconclusivas; pudemos encontrar no hemograma a expressão da provável “infecção” em apenas 15 casos (27,58%). A anemia referida por alguns autores^{38, 83}, não se confirmou em nossa casuística pois foi encontrada em apenas 29,99%, sendo nítida somente em 11,66% dos casos. Fato interessante foi a alta porcentagem (81,66%) de eosinofilia em nosso material, bem acima dos 6 a 20% assinalado por alguns autores^{38, 49}. Atribuimo-la inicialmente a parasitoses intestinais comuns em nosso meio. Entretanto, os exames parasitológicos foram negativos na maioria de nossos pacientes. Esta porcentagem elevada de eosinofilia talvez possa sugerir um estado de “alergo-sensibilização” nos pacientes com CS, sendo necessária futuras investigações para a exata interpretação de tal achado.

A reação de Weltmann é pouco utilizada como RFAS clássico, sendo pouco referida na literatura que compulsamos. Décourt e Spilborghs²⁷ utilizaram esta reação em pacientes com FR e em 7 coréicos, obtendo positividade de 90% em exames repetidos; porém, afirmam “não poder atribuir qualquer valor aos diferentes números, observados ocasionalmente num sentido ou noutro, durante a evolução da enfermidade”. Estes autores referem ainda outro tipo de reação de floculação protéica — reação do Octab, com sais quaternários de amônio — que resultou positiva em grande porcentagem de pacientes com FR e em todos os 7 coréicos²⁷. Nossos resultados de reação de Weltmann, positivos em apenas 21,87%, quando considerados antes do tubo 5, não servem como elemento indicativo de atividade reumática na CS. Quanto à reação do Octab^{58, 59}, não tivemos ocasião de realizá-la

por dificuldades técnicas. Porém, outros autores³¹ encontraram resultados contraditórios com esta reação.

O valor das *mucoproteínas* aumentadas no soro é controvertido mesmo em FR^{69, 138}, embora outros autores as considerem índice de manutenção de estado reumático quando aumentadas^{26, 28}. Em coréias, entretanto, os índices de positividade são pequenos (18,2% ou 2/11 coréicos²⁶). Wood e Mc Carthy¹³⁸ observaram mucoproteínas mais elevadas quando a hemossedimentação já se normalizara. Nossos resultados de mucoproteínas elevadas (8,2%) são ainda menores que os referidos por Décourt e col.^{26, 28}. Mesmo em nossa casuística, a significância é negativa para valores elevados, porém significativa para valores normais, que predominam (91,8%). Parece-nos que tais fatos vem de encontro às idéias de Kelley & col.⁶⁹ da não especificidade das alterações das mucoproteínas na FR inativa e na CS. Em vista da não significância das correlações parciais entre os 3 grupos iniciais propostos para nossos coréicos, pode-se sugerir que o valor das mucoproteínas é independente do fato de haver ou não concomitância de outras manifestações reumáticas junto à CS, constituindo-se em outro RFAS “negativo” para as coréias.

A *proteína reativa C* é considerada por alguns autores como indicadora de maior sensibilidade de processo reumático em atividade^{5, 28, 32, 107, 129}. Porém, em coréicos a maioria dos pesquisadores a referem como ausente ou pouco positiva^{5, 8, 11, 17, 28, 31, 32, 44, 76, 91, 101, 107, 116, 138}; somente Rapoport e Smirnova¹⁰⁰ verificaram proteína reativa C positiva em 34 de 38 coréicos. Popov e Stamisheva⁹⁵ encontraram correlação positiva entre 6 testes de RFAS (incluída a PRC), enquanto Tampieri & col.¹²¹ não encontraram tal tipo de correlação em 1.325 escolares entre 4 e 14 anos de idade, embora somente com queixas vagas. Nossos resultados confirmam a maioria dos autores citados de que a proteína reativa C é mau índice de RFAS para os coréicos (somente 5,66% de positividade em nosso material). Nesta determinação, as estatísticas de correlações parciais também não mostraram qualquer significância entre a proteína reativa C e outros RFAS.

Desde que surgiu, o estudo de *anticorpos antiestreptocócicos* mais especialmente da ASL-O revelou ser contraditório não somente quanto aos valores considerados “normais” — uns considerando 200 unidades (u)^{1, 87}, outros 250 u²⁸ e ainda outros, acima de 400 u⁹¹ — como também quanto ao grau de positividade, mesmo nos casos de FR^{1,50, 82, 95, 117}. Inicialmente, foi tentada a distinção entre coréias “reumáticas” e “puras”, com base na determinação dos títulos de ASL-O^{96, 98}. Outros autores não acharam fundamento imunológico para tal divisão^{55, 117, 122}. Estudos evolutivos em pacientes com FR e coréicos demonstraram a falta de evidência imunológica de infecção estreptocócica recente em casos de coréia “pura”, o que seria explicado pelo longo período decorrente entre a infecção e a coréia^{117, 122}. Também são discordantes os achados de porcentagens de positividade dos títulos de ASL-O nas coréias: uns, encontrando pouca positividade^{6, 11, 87, 91} e outros, com porcentagens maiores^{28, 44, 55, 78, 98}. Parece que a dosagem de dois ou mais anticorpos antiestreptocócicos constitui índice de maior positividade seja em FR seja em coréicos^{8, 122}. Entretanto, Ayub e Wannamaker⁸ não verifi-

caram vantagens da anti-DNA-ase-B sobre a ASL-O nos pacientes com coréia "pura", sendo que esta última apresentava-se com títulos elevados por mais tempo do que os outros anticorpos, relativamente aos pacientes que apresentavam FR. Nossos resultados mostraram que mais da metade dos casos de CS têm títulos altos de ASL-O (60,40%), porém não com porcentagens tão altas como as referidas por outros autores^{8, 28, 55, 96, 122}. A falta de correlação entre o aumento de títulos de ASL-O e qualquer outro tipo de RFAS, como já fora demonstrado⁶⁰, vem a favor da hipótese de uma reação imunitária tardia na CS, como preceituaram alguns autores^{8, 28, 55, 122}, e, às vezes, torna-se difícil estabelecer se houve ou não infecção estreptocócica prévia clinicamente reconhecível. O fato de não haver diferenças entre nossos 3 grupos iniciais de CS propostos, quanto aos títulos de ASL-O, poderia sugerir uma etiopatogenia única das coréias de tipo infeccioso. Entretanto, deve-se lembrar que outras infecções podem apresentar-se com títulos altos deste anticorpo antiestreptocócico¹. Interessante observar que Neimann & col.⁹¹, considerando títulos iguais ou superiores a 400 u, somente obtiveram positividade em 39 dentre 102 dosagens; consideraram este título limite porque acharam que a maior certeza de uma infecção estreptocócica só pode ser revelada quando se dosa pelo menos 3 anticorpos antiestreptocócicos, fato demonstrado em parte⁸. Se considerarmos o limite de 400 u em nossa casuística, somente 16 dos 43 casos estariam acima deste valor, o que daria uma porcentagem de positividade de apenas 37,2%, pouco mais da metade da anterior, reduzindo ainda mais a importância do título de ASL-O como RFAS.

O metabolismo do *cobre* é relativamente bem conhecido^{10, 94, 104} e, em certas condições como na gravidez^{74, 84} e em infecções e/ou inflamações^{15, 73, 84, 104} há hipercupremia, acompanhada geralmente de hiperceruloplasminemia. No recém-nascido há hipocupremia e hipoceruloplasminemia¹⁰⁴. A única referência que encontramos quanto à dosagem do cobre em moléstias extrapiramidais, que não a moléstia de Wilson, é a de Markowitz & col.⁸⁴ na coréia de Huntington (em 2 casos), estando elevado num caso e normal em outro; a ceruloplasmina foi normal nos dois. Consideramos o cobre, e subsequentemente a ceruloplasmina, como novos RFAS e nossos resultados falam a favor de uma constante hipercupremia, com conseqüente hiperceruloplasminemia. Tais resultados, obtidos em vários casos mesmo após a remissão dos movimentos coréicos, confirmaram os da fase aguda, embora o número fosse pequeno para permitir correlações. Mesmo assim, nossos resultados parecem confirmar a teoria do "estado infeccioso e/ou inflamatório" da CS, mesmo no grupo 3 de nossos pacientes, nos quais não havia infecção recente e/ou história de infecções progressivas repetidas. Entretanto, cabe aqui uma ressalva: qualquer "estado infeccioso e/ou inflamatório", não necessariamente uma estreptococcia, conduziria a resultado semelhante.

Excetuando-se a paciente de Flink & col.³⁷, a qual apresentou movimentos coreiformes faciais, e o de Hammarsten & Smith⁴⁶, que apresentou movimentos atetóides, nenhum outro trabalho refere casos de *hipomagnesemia* associados a movimentos coréicos^{19, 57, 63, 120}. Praticamente todos se restringiram em descrever excitabilidade, tremores, convulsões e espasmofilia, quase

sempre relacionados a estados diarréicos, estados alcoólicos crônicos ou a hidratações excessivas^{30, 36, 47, 88, 90, 110, 119, 137}. Admitimos que a hipomagnesemia em nossos casos de CS possa ser um fato casual e conseqüente a alguma outra perturbação, pois hipomagnesemias menores, descritas na literatura não se acompanharam de movimentos extrapiramidais^{36, 47, 119, 120}. Sabemos, entretanto, que a hipomagnesemia determina um efeito despolarizante na membrana celular¹² com liberação maior de acetilcolina. Estes fatos podem nos conduzir a novos caminhos no estudo das hipomagnesemias e moléstias extrapiramidais.

Em nossa casuística, dentre 39 casos em que o *enxofre* foi dosado 71,79% apresentavam-no aumentado no soro. Não encontramos qualquer referência na literatura compulsada relativa a enxofre e sistema extrapiramidal. Estudo mais amplo deverá ser efetuado antes de se tentar qualquer explicação para o enxofre aumentado numa grande porcentagem de coréicos.

O padrão eletroforético das proteínas séricas é discutível, quanto à especificidade das várias frações, na FR: enquanto uns^{28, 56} apresentam padrões definidos, outros^{70, 102} as acham de pouco valor *absoluto* na determinação da atividade reumática. Quanto à correlação das alterações das frações protéicas, comparadas com outros RFAS, os dados também são contraditórios, mesmo na FR^{60, 95}. O padrão das alterações do *proteinograma sérico* de nossos 24 coréicos aproxima-se ao descrito no reumático: diminuição da albumina (16 casos ou 66,66%) e aumento, principalmente da fração alfa-2 (22 casos ou 91,66%). Estes dados coincidem com os de Décourt & col.²⁸ e Neimann & col.⁹¹ e, diferentemente destes autores, a fração alfa-1, em nossa casuística, esteve aumentada em 12 casos, em 11 dos quais, juntamente com elevação da fração alfa-2. Porém, o aumento da fração globulina gama em nossos casos (20 ou 83,33%), foge um pouco do padrão reumático e dos achados de Décourt & col.²⁸ e Neimann & col.⁹¹. Não foi possível obter, para os dados relativos ao proteinograma sérico, os testes de média de proporções e de correlações parciais por ser pequena a casuística. Quanto às alterações do *proteinograma líquido*, os 6 casos em que houve aumento da fração pré-albumina se aproximam aos resultados obtidos por Kawiak e Dudkowska⁶⁷, mas nossa casuística é pequena para permitir qualquer tratamento estatístico.

Os dados eletrencefalográficos são ainda mais contraditórios e geralmente com casuísticas pequenas. As primeiras descrições são de Usher & Jasper¹²⁸, ao estudarem 23 crianças coréicas por quase 2 anos, observando anormalidades no que chamaram de coréias severas, enquanto consideraram questionáveis as anormalidades em coréias leves. Não descreveram anormalidades específicas: decréscimo da freqüência do ritmo alfa 10 c/s, com ondas lentas (delta) em seu lugar; na maioria, o ritmo alfa esteve ausente, sendo substituído por ondas lentas 1 a 6 c/s; não encontraram anormalidades localizadas em nenhum caso; afirmaram poder separar, mediante o EEG, em casos de coréia familiar, os casos "hereditários", e consideraram a coréia sintoma de desordem cerebral, tal como na epilepsia, de etiologia variada. A partir deste trabalho inicial de 1941, sucederam-se poucos trabalhos sobre EEG e coréias. Somente

em 1952 é que a celeuma foi levantada, com o trabalho de Strauss & col.¹²⁸, em 25 CS, concluindo que quando o traçado fosse normal era indicativo de coréia "reumática"; se fosse anormal, não era CS "reumática" e sim, a expressão de uma "encefalite". Poucos autores apoiaram esta teoria⁷⁵, enquanto outros não verificaram esta distinção^{53, 54}. Rademecker⁹⁷, refere que Buchanan & col. descreveram alterações semelhantes às de Usher & col., enquanto Gibbs & col. relataram alterações no lado contralateral nos casos de hemioréia, fato não confirmado por outros^{53, 54} e por nós. Gabriel⁴⁰ somente se referiu a alterações eletrencefalográficas constituídas por ondas lentas 3 a 4 c/s, de predomínio posterior, enquanto Lessof⁷⁸ afirmou não "existir anormalidade específica no EEG dos corêicos, os traçados não se distinguindo dos de crianças normais". Kanigowski & Glinka-Rzeznicka referem-se a ondas teta e delta como alterações em todos seus corêicos e que desapareciam com injeção intra-tecal de reserpina. Outros autores^{89, 93} tentaram estabelecer correlações entre traçados de crianças com FR e CS, fato não confirmado por Diamond & Tentler²⁹. A tentativa de correlacionar alterações eletrencefalográficas e títulos de ASL-O foi negativa⁶², assim como foi negada a existência de "doença cerebral reumatismal"²⁹. Mais recentemente, em tratados de EEG^{71, 72}, limitam-se os autores a citar 50 a 60% da anormalidade nas CS, ou pequenas alterações gerais não específicas semelhante às encontradas em inflamações inespecíficas. A porcentagem de anormalidade, em nossa caústica, durante a fase aguda foi de 45,24%, inferior às de vários autores, situada entre 50 e 60%⁷². Entretanto, esta porcentagem diminuiu para 29,14% na fase de remissão, o que talvez esteja mais de acordo com a realidade expressa por EEG evolutivos. Assim, verificamos que grande parte "das desorganizações do ritmo alfa" em áreas occipitais normalizou-se: 6 na fase aguda contra 2 na fase de remissão (tabela 8); um destes últimos, no entanto, normalizou-se em traçado posterior. A incidência de ondas lentas, teta ou delta, em áreas posteriores, incluída nos 2 rótulos "disritmia paroxística em áreas posteriores" e "traçados lentos anormais para a idade", ainda é objeto de discussão quanto ao seu significado, levando em conta o grupo etário a que pertenciam as crianças incluídas em ambos os rótulos (4 a 11 anos, quando a incidência de tais ondas é considerada como fato normal). Até a adolescência os vários autores discutem o valor das ondas lentas em regiões posteriores^{35, 41, 42, 61, 77, 92, 114}, achando alguns que seu aparecimento dependeria da maturação cerebral: quanto mais jovem a criança, maior o contingente de ondas lentas posteriores, tendendo a desaparecer até a adolescência. Entretanto, a avaliação individual quanto à proporção de ondas lentas que ocorrem numa determinada idade é muito importante, e mesmo em crianças normais, é difícil estabelecer critério de normalidade para um dado grupo etário. Dos traçados com "disritmia paroxística temporal" apenas dois persistiram com a anormalidade, e somente um (caso 33) exigiu terapia anticonvulsivante. Nossa casuística é pequena, assim como o seguimento insuficiente em alguns casos, para se fazer qualquer correlação entre as alterações do EEG nas fases aguda e de remissão; o mesmo se pode dizer quanto à correlação entre anormalidades ao EEG e lateralização das hipercinesias, como referiram Gibbs & col. (citados por Rademecker⁹⁷),

fato não verificado por outros autores^{53, 54}. As correlações entre número total de EEG alterados (nas fases aguda e de remissão) contra os RFAS revelaram-se não significantes. Segundo nossos achados, concordantes com os de Humbert & col.^{53, 54}, não se justifica a separação entre coréias “reumáticas” e “não reumáticas” sob o aspecto das alterações eletrencefalográficas, pois não encontramos diferenças, para os 3 grupos inicialmente propostos, quanto aos dados do EEG.

CONCLUSÕES

A tentativa de caracterizar biologicamente a coréia de Sydenham mediante alguns exames complementares séricos mostrou que: 1) os “reagentes da fase aguda do soro” clássicos (hemossedimentação, hemograma, reação de Weltmann, proteína reativa C e mucoproteínas) não foram conclusivos para tal propósito; 2) os “reagentes da fase aguda do soro” que mais alterações mostraram na coréia de Sydenham foram o cobre e a ceruloplasmina, a eletroforese de proteínas séricas (frações globulínicas alfa-2 e gama) e a antiestreptolisina O; 3) os “reagentes da fase aguda do soro” não devem ser valorizados isoladamente, mas é possível que a conjugação de dois ou mais deles possam, num dado momento da história dessa moléstia, caracterizar um estado infeccioso e/ou inflamatório; 4) a eosinofilia foi encontrada em alta percentagem de nossa casuística (81,66%), exigindo estudos ulteriores para confirmação; 5) as correlações dos vários “reagentes da fase aguda do soro” estudados, entre si e contra os outros parâmetros determinados (magnésio, enxofre e EEG) não se mostraram estatisticamente significantes, não somente ao serem comparados os três grupos iniciais propostos, como no todo, o que pode sugerir uma patogenia unitária para a coréia de Sydenham; 6) foi encontrada percentagem elevada de casos com hipomagnesemia (86,84%), embora em níveis não acentuadamente baixos; 7) o enxofre esteve elevado em 71,79% de nossa casuística.

O EEG não é elemento que possa permitir distinção entre coréia “pura” e “reumática”, e sua valorização não pode ser baseada em um único traçado, e sim, em traçados evolutivos mediante prolongado seguimento.

SUMMARY

The value of some laboratorial data in Sydenham's chorea

Sixty eight cases of Sydenham's chorea (SC) were studied with the purpose of characterizing biologically the choreic individual by means of some laboratorial data. Based on antecedents, on the presence of recent infectious disease, on clinical examination, on electrocardiographs and x-rays of the heart, and according to a modified Jones criteria the patients were initially divided in three groups: a) Group 1 — 30 patients (case 1 to 30) which presented SC associated with active rheumatic fever (RF); b) Group 2 — 20 patients (cases 31 to 50) which presented SC associated with a

previous or present infectious state without active RF; *c*) Group 3 — 18 patients (cases 51 to 68) which presented “pure” SC, not having anything in their antecedents, or in present history, nor in their physical examinations that could justify calling them “rheumatic” or “infectious”. However the analysis of the clinical data, by means of the homogenization tests (chi square or the exact Fisher test) and Goodman’s contrast test showed the artificiality of this grouping, which could not be longer sustained.

From the 68 cases studied the average age group was 9.9 years, with the maximum age being 17 years, and the minimum age being 4.5 years. 47 of the cases were females as compared to 21 males (2.2 to 1); 60 patients were white, 7 dark-skinned and one negro. The average evolution time of the choreic syndrome, at the time of the first consultation, was 6 months and 7 days, with a minimum of 13 days and a maximum of 60 months. The incidence of the outbreak as far as the season of the year is concerned, was as follows: 31 cases between autumn and winter; 14 cases in spring and 22 in summer.

The following laboratory examinations have been made: *a*) “classical acute phase serum reagents” (APSR): sedimentation rate, differential blood count, Weltmann reaction, mucoproteins, C reactive protein, antistreptolysin-O titer, electrophoresis of serum proteins; *b*) copper and ceruloplasmin; *c*) magnesium; *d*) sulphur; *e*) electrophoresis of cerebrospinal fluid (CSF) proteins; *f*) electroencephalograms (EEG).

For each of the three initial groups, considering the laboratory examinations carried out, the correlations between the APSRs were studied and compared with the electroencephalograms, in accordance with partial correlation tests. The analysis of association tables as made in accordance with the exact Fisher method, the McNemar method and also by using the Goodman method. The real average values were estimated from the APSR results and the electroencephalograms, by points and intervals. The significance levels for these tests were 5% and the confidence intervals (CI) referred to for the percentages obtained for each APSR and for the electroencephalograms were estimated using tables with a confidence of 95%.

The APSRs that showed the highest positive indexes in the confidence intervals, independently of any correlation, were: *a*) antistreptolysin-O ($n = 43$) was high in 60.46% (confidence interval (CI) = 45.86 to 75.06%), when the normal limit was considered up to 250 units; considering the normal limit of up to 333 units, therefore considering high titers starting at 400 units, the percentage of positivity fell to about half of the previous value (37.2%); *b*) copper ($n = 39$) appeared as the most altered APSR in our casuistics, with 94.97% (CI = 81.0 to 98.0%) of high values; the ceruloplasmin ($n = 40$) kept pace with copper and was increased in 90.0% (CI = 80.7 to 99.3%); *c*) the serum proteinogram ($n = 24$) showed patterns similar to those of the RF, that is, decrease in albumin in 66.66% and increase in alpha-2-globulin fraction in 91.60% (CI = 30.00 to 70.00%) of the cases; a simultaneous alteration of these two fractions observed in 11 cases (45.83%, CI = 25.9 to

65.76%); gamma-globulin, opposing the initial acute rheumatic patterns showed itself to be quite high 83.33% (CI = 68.43 to 98.23%); *d*) magnesium (n = 38) decreased in 86.84% (CI = 76.09 to 97.59%), increased in 4 cases (10.52%, CI = 2.5 to 25.0%) and was normal in one case (2.64%); *e*) sulphur (like SO_4^- ion) was increased in 71.79% of the cases (CI = 57.68 to 85.90%); *f*) the cerebrospinal fluid's proteinogram (n = 13) showed an increase of prealbumin in 6 cases (46.15%); *g*) the EEG, during the acute phase (n = 42) showed anormality in 45.24% of the cases (CI = 30.19 to 60.29%); part of these anormalities persisted up to the phase of remission, when from 34 EEG only 29.41% (CI = 14.11 to 44.71%) showed anormalities (10 cases); among these, two were "disorganization of the alpha rhythm", one of which normalized rapidly, another showed only asymmetry and may be considered normal; there remained then only 7 cases in the remission phase, with persistent anormalities, which however, are discussible as to their pathologic significance in the ones labeled as "slow for the age" and "paroxystic dysrhythmia by slow waves" in the occipital areas, in view of the age group to which they belong (4 to 11 years). Only two cases, in the remission phase, had anormalities in the temporal and occipital areas: case 29, with suggestion of "paroxystic dysrhythmia in the left occipital region, by acute atypical waves", and case 33, with "paroxystic dysrhythmia in the left-temporal region, by hypersynchronous waves"; this one was the only case that required anticonvulsive treatment.

In concluding, the attempt to characterize Sydenham's chorea by means of some laboratory serum examinations showed that: 1) The classical "acute phase serum reagents" (sedimentation rate, blood count, Weltmann reaction, C reactive protein and mucoproteins) were not conclusive for this purpose; 2) the "acute phase serum reagents" that presented the greatest alterations in Sydenham's chorea were copper and ceruloplasmin, electrophoresis of serum proteins (alpha-2 and gamma globulin fractions) and antistreptolysin-O; 3) the "acute phase serum reagents" when evaluated separately were of little value, but it is quite possible that two or more taken altogether could, in certain instances of the evolution of the disease, characterize "an infectious and/or inflammatory stage"; 4) eosinophilia was observed in a high percentage of cases (81.66%) requiring further studies for confirmation purposes; 5) the correlation of the various "acute phase serum reagents" studied among them and in comparison with other determined parameter (magnesium, sulphur, and EEGs) did not show statistical significance, not only when comparing the three initial groups, but also in its totality, facts that may suggest a unitarian pathogeny for Sydenham's chorea; 6) a high percentage of hypomagnesemia was found (86.84%) although at not too low levels; 7) sulphur was high in 71.79% of the cases.

The EEG is not an element allowing distinction between a "pure" and a "rheumatic" chorea, and its valorization may not be based on a unique record, but on evolutive records, because only with a prolonged follow-up is it possible to be certain of the persistence or not of the encephalographic abnormalities.

R E F E R E N C I A S

1. AKIYAMA, N. — Studies on antistreptolysin-O in childhood. III. In infantile rheumatic fever and disease seemingly unrelated to haemolytic streptococci. *Acta paediat. Jap.* 65:781-789, 1961. *Resumo In Jap. Med.* 2 (n.º 6273):2081, 1962.
2. ALCOCK, N. W. — Development of methods for the determination of magnesium. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 162:707-716, 1969.
3. AMERICAN HEART ASSOCIATION — Report of Committee on Standards and Criteria for Programs of Care of Council on Rheumatic Fever: Jones criteria (modified) for guidance in diagnosis on rheumatic fever. *Mod. Conc. cardiov. Dis.* 24:291-293, 1955.
4. AMERICAN HEART ASSOCIATION — Jones criteria (modified) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. Report of the Committee on Standards and Criteria for programs of care. *Circulation* 13:617-620, 1956.
5. ANDERSON, H. C. & McCARTY, M. — Determination of C-reactive protein in the blood as a measure of the activity of the disease process in acute rheumatic fever. *Am. J. Med.* 8:445-455, 1950.
6. ANDREANI, G. — Considerazioni sul titolo O-antistreptolisínico nelle malattie neurologiche. *Glor. Psichiat. Neuropat.* 86:621-639, 1958.
7. ARON, A. M.; FREEMAN, J. M. & CARTER, S. — The natural history of Sydenham's chorea. Review of the literature and long-term evaluation with emphasis on cardiac sequelae. *Am. J. Med.* 38:83-95, 1965.
8. AYOUB, E. M. & WANNAMAKER, L. W. — Streptococcal antibody titers in Sydenham's chorea. *Pediatrics* 38:946-956, 1966.
9. BERLUCCHI, C. — Corea minore ed eretismo psicomotorio costituzionale. *Minerva med.* 51:1552-1553, 1960.
10. BUSH, J. A.; MAHONEY, J. P.; MARKOWITZ, H.; GUBLER, C. J.; CARTWRIGHT, G. E. & WINTROBE, M. M. — Studies on copper metabolism. XVI Radioactive copper studies in normal subjects and in patients with hepatolenticular degeneration. *J. clin. Investig.* 34:1766-1778, 1955.
11. CALZOLARI, C. & BORGHESINI, S. — Osservazioni sui rapporti fra infezione streptococcica, corea minor e malattia reumatica. *Riv. Clin. pediat.* 68:133-149, 1961.
12. CANELAS, H. M.; MARQUES-ASSIS, L. & De JORGE, F. B. — Disorders of magnesium metabolism in epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 28:378-381, 1965.
13. CASSELS, D. E. — The diagnosis of rheumatic fever. *Pediat. Clin. N. Amer.* 1:251-263, 1954.
14. CASTRO, J. M. & GANDRA, Y. R. — Aspectos da velocidade da hemossedimentação. *São Paulo méd.* 19:311-329, 1946.
15. CHAPMAN, A. H.; PILKEY, L. & GIBBONS, M. J. — A psychosomatic study of eight children with Sydenham's chorea. *Pediatrics* 21:582-595, 1958.
16. COBURN, A. F. & MOORE, L. V. — The independence of chorea and rheumatic activity. *Am. J. med. Sci.* 193:1-4, 1937.
17. CORBELLA, T.; TOMASELLI, R. & ROSSI, L. — Chorea minor (Clinical, biological and eletroencephalographic considerations). *Acta neurol. Psychiat. belg.* 63:923-935, 1963.
18. COSSERMELLI, W. — Afecções Difusas do Tecido Conectivo. Editora da Universidade de São Paulo, 1966, pág. 149.
19. COURVILLE, C. B.; NUSBAUM, R. E. & BUTT, E. M. — Changes in trace metals in brain in Huntington's chorea. *Arch. Neurol.* 8:481-489, 1963.
20. De JORGE, F. B.; CANELAS, H. M. & COSTA-SILVA, A. — Contribuição ao estudo do metabolismo do cobre. I. Metodologia da determinação do cobre em materiais biológicos. *Rev. paul. Med.* 61:305-355, 1962.

21. De JORGE, F. B.; CANELAS, H. M. & SPINA-FRANÇA, A. — Contribuição ao estudo do metabolismo do cobre. Valores normais no soro sanguíneo, líquido cefalorraqueano e urina. *Rev. paul. Med.* 62:125-128, 1963.
22. De JORGE, F. B. & CANELAS, H. M. — Contribuição ao estudo da ceruloplasmina. I. Valores normais no soro sanguíneo. *Arq. Neuro-psiquiat.* (São Paulo) 22:271-276, 1964.
23. De JORGE, F. B.; CANELAS, H. M. & ZANINI, A. C. — Metabolismo do magnésio. II. Valores normais no soro, plasma, sangue total, líquido cefalorraqueano, urina e fezes. *Rev. paul. Med.* 65:95-105, 1964.
24. De JORGE, F. B.; SILVA, A. G. & CINTRA, A. B. U. — Determinação quantitativa de enxofre nos materiais biológicos. *Rev. bras. Med.* 21:491-494, 1964.
- 24a. De JORGE, F. B.; CANELAS, H. M. & ZANINI, A. C. — Metabolismo do enxofre. II. Valores normais no soro sanguíneo, líquido cefalorraqueano, saliva, urina e fezes. *Rev. paul. Med.* 65:332-339, 1964.
25. De JORGE, F. B.; SILVA, A. G. & CINTRA, A. B. U. — Determinação quantitativa do magnésio nos materiais biológicos. *Rev. paul. Med.* 64:224-236, 1964.
26. DÉCOURT, L. V.; FERRI, R. G.; PAPALÉO, Neto, M.; SPILBORGHES, G.; GIANNINI, S. D. & TUIIYA, T. — Provas serológicas no diagnóstico da atividade reumática. I: Determinação da mucoproteína. *Arq. brasil. Cardiol.* 8: 361-378, 1955.
27. DÉCOURT, L. V. & SPILBORGHES, G. — Exames subsidiários na febre reumática ativa. *Arq. brasil. Cardiol.* 9:63-90, 1956.
28. DÉCOURT, L. V.; COSSERMELLI, W.; FAVA Neto, C.; FERRI, R. G.; PAPALÉO Neto, M. & GIANNINI, S. D. — Estudo de alguns aspectos do soro na doença reumática ativa. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med.* (S. Paulo) 12:311-322, 1957.
29. DIAMOND, E. F. & TENTLER, R. — The electroencephalogram in rheumatic fever. *J. Am. Med. Ass.* 182:685-687, 1962.
30. DURLACH, J. — Spasmophilie et Déficit Magnésique. Masson & Cie., Paris, 1969. pág. 7-22; 23-30; 35-45; 48-49.
31. EASTHAN, R. D.; SZEKELY, P. & DAVISON, K. — C-reactive protein in rheumatic heart disease. *Ann. rheum. Dis.* 17:314-318, 1958.
32. EASTHAN, R. D.; SZEKELY, P. & DAVISON, K. — Comparison of the erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, serum diphenylamine, and tetrammonium tests in rheumatic fever and heart disease. *Ann. rheum. Dis.* 17:319-325, 1958.
32. EASTHAN, R. D.; SZEKELY, P. & DAVISON, K. — Comparison of the erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, serum diphenylamine, and tetrammonium tests in rheumatic fever and heart disease. *Ann. rheum. Dis.* 17:319-325, 1958.
33. FAXEN, N. — La chorée et le rhumatisme. *Rev. franç. Pédiat.* 9:908-909, 1933.
34. FEINSTEIN, A. R.; SFAGNUOLO, M. & GILL, F. A. — The rebound phenomenon in acute rheumatic fever. I. Incidence and significance. *Yale J. Biol. Med.* 33:259-278, 1961.
35. FISCHGOLD, H.; DREYFUS-BRISAC, C.; MONOD, M.; SAMSON-DOLFUSS, D.; KRAMARZ, P. & BLANC, Cl. — L'Electroencephalogramme au Cours de la Maturation Cérébrale (aspects physiologiques). *Rapports du XVII.^{me} Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française, Montpellier, 12-14 Oct. 1959.* pág. 9-66.
36. FISHMAN, R. A. — Neurologic aspects of magnesium metabolism. *Arch. Neurol.* 12:562-569, 1965.
37. FLINK, E. B.; STUTZMAN, F. L.; ANDERSON, A. R.; KONIG, T. & FRASER, R. — Magnesium deficiency after prolonged parenteral fluid administration and after chronic alcoholism complicated by delirium tremens. *J. Lab. Clin. Med.* 43:169-183, 1954.

38. FORD, F. R. — Enfermedades del Sistema Nervioso en la Infancia, Niñez y Adolescencia. 2a. Edición en Español. Editorial "La Medica", Argentina, 1967, pág. 478-482.
39. FREEMAN, J. M.; ARON, A. M.; COLLARD, J. E. & MACKAY, M. C. — The emotional correlates of Sydenham's chorea. *Pediatrics* 35:42-49, 1965.
40. GABRIEL, P. — Etude clinique de la chorée de Sydenham chez l'enfant. *Rev. Prat.* 7:131-137, 1957.
41. GASTAUT, H.; BOSTEM, F.; POIRÉ, R.; WALTREGNY, A. & REGIS, H. — Les Activités Électriques Cérébrales Spontanées et Évoquées chez l'Homme. Colloque de Marseille, 1964. Monographies de Physiologie Causale. Vol. 7. Gauthier-Villars, ed., 1967, Paris, pág. 133-175; 176-222.
42. GIBBS, F. A. & GIBBS, E. L. — Atlas of Electroencephalography. Ed. 2, Addison-Wesley Publishing Co., Inc. (Cambridge, U.S.A.) 1958, Vol. I, pág. 82.
43. GILLOT, F.; SENDRA, L.; DALAUT, J. J.; LEGAIS, G. & GUENOUN, M. — A propos de 34 cas de chorée aiguë de l'enfant observés à la Clinique Médicale Infantile d'Alger. *Algérie méd.* 60:885-923, 1956.
44. GIUDICE, M. M. Del; SCALA, M. & FANUELE, G. — La corea minor: rilievi clinico-statistici su 28 casi osservati nel decennio 1952-1961 nella Clinica Pediatrica dell' Università di Napoli. *Pediatría (Nap.)* 70:1179-1192, 1962.
45. GOODMAN, L. A. — Simultaneous confidence intervals for contrasts among multinomial populations. *Ann. Mathem. Statist.* 35:716-725, 1964.
46. HAMMARSTEN, J. F. & SMITH, W. O. — Symptomatic magnesium deficiency in man. *New Engl. J. Med.* 256:897-899, 1957.
47. HANNA, S.; HARRISON, M.; MacINTYRE, I. & FRASER, R. — Syndrome of magnesium deficiency in man. *Lancet* 2:172-176, 1960.
48. HARRIS, T. N.; FRIEDMAN, S. & McLEAN, D. C. — Determination of some streptococcal antibody titers and acute phase reactants in patients with chorea. *Pediatrics* 21:13-21, 1958.
49. HERZ, E. & MEYERS, R. — The Extrapramidal Diseases. In BAKER, A. B., edit., *Clinical Neurology*, Vol. 3, 2a. ed. A Hoeber-Harper Book, New York, 1962, pág. 1314-1317.
50. HOLLINGER, N. F. — Antistreptolysin-O serum levels: their determination and use as a diagnostic aid with particular reference to active rheumatic fever in children. *Am. J. publ. Health* 43:561-571, 1953.
51. HOLMBERG, C. G. & LAURELL, C. B. — Investigations in serum copper. I. Nature of serum copper and its relation to the iron-binding protein in human serum. *Acta chem. scand.* 1:944-950, 1947.
52. HOUCHIN, O. B. — A rapid colorimetric method for the quantitative determination of copper oxidase activity (ceruloplasmin). *Clin. Chem.* 4:519-523, 1958.
53. HUMBERT, R. & LAGET, P. — L'évolution de tracé EEG dans le chorée de Sydenham. *Rev. Neurol.* 87:478, 1952.
54. HUMBERT, R. & LAGET, P. — L'évolution de l'électroencephalographie dans la chorée de Sydenham. *J. Radiol. Electrol.* 34:528-531, 1953.
55. IONASESCO, V. & IONASESCO, G. — L'antistreptolysine-O dans la chorée de Sydenham. *Presse med.* 68:958-960, 1960.
56. JACKSON, R. L.; KELLY, H. G.; SMITH, E. K.; WANG, P. & ROUTH, J. I. — Electrophoretic analyses of plasma or serum proteins of rheumatic-fever patients in relation to stages of diseases. *Am. J. Dis. Children* 86:403-422, 1953.
57. JACKSON, C. E. & MEIER, D. W. — Routine serum magnesium analysis. Correlation with clinical state in 5.100 patients. *Ann. intern. Med.* 69:743-748, 1969.
58. JACOX, R. F. — The reaction of human serum and component proteins of human plasma with a quaternary ammonium salt, Octab. *J. Lab. Clin. Med.* 37:721-727, 1951.

59. JACOX, R. F. & GALE, R. G. — The reaction of human serum with a quaternary ammonium salt: results of a serial study in acute rheumatic fever. *J. Lab. clin. Med.* 37:728-735, 1951.
60. JAKUBCOVA, I. & MICHALKO, J. — The relation between rheumatic fever and chorea minor in the light of laboratory data. *Cs. Pediat.* 16:1086-1089, 1961.
61. JASPER, H. H. — Electroencephalography in child neurology and psychiatry. *Pediatrics* 3:783-800, 1949.
62. JOHNSON, A. D.; KLASS, D. W. & MILLICHAP, J. G. — Electroencephalogram in Sydenham's chorea. *Arch. Neurol.* 10:21-27, 1964.
63. JONES, J. E.; DESPER, P. C. & FLINK, E. B. — Magnesium metabolism in Huntington's chorea. *Metabolism* 14:813-818, 1965.
64. KAGAN, B. M. & MIRMAN, B. — Sydenham's chorea, a syndrome for differential diagnosis. *J. Pediat.* 31:322-332, 1947.
65. KAGAN, B. M.; ROSNER, D. & ROSENBLUM, P. — Chorea (Sydenham). A study of fifty-eight additional patients. *Am. J. Dis. Children* 78:306-313, 1949.
66. KANIGOWSKI, Z. & GLINKA-RZEZNICKA, Z. — Electroencephalographic changes in chorea minor treated with Serpasil by the authors' own method. *Neurol. Neurochir. Psychiat. pol.* 10:327-336, 1960.
67. KAWIAK, W. & DUDKOWSKA, A. — Electrophoresis of the cerebrospinal fluid proteins in Sydenham chorea. *Neurol. Neurochir. pol.* 2:499-503, 1968.
68. KEELER, W. R. & BENDER, L. — A follow-up study of children with behavior disorder and Sydenham's chorea. *Am. J. Psychiat.* 109:421-428, 1952.
69. KELLEY, V. C.; ADAMS, F. H. & GOOD, R. A. — Serum mucoproteins in patients with rheumatic fever. *Pediatrics* 12:607-621, 1953.
70. KROOP, I. G.; HEFFER, E. T. & SHACKMAN, N. H. — An evaluation of electrophoresis in rheumatic fever. *Amer. Heart. J.* 48:612-623, 1954.
71. KUGLER, J. — La Electroencefalografía en la Clínica y en la Práctica. Edit. Alhambra, S. A., Madrid, 1969, pág. 88; 169.
72. LAGET, P. & SALBREUX, R. — Atlas d'Electroencephalographie Infantile. Masson & Cie. Edit., Paris, 1967, pág. 459-463.
73. LAHEY, M. E.; GUBLER, C. J.; CARTWRIGHT, G. E. & WINTROBE, M. M. — Studies on copper metabolism. VI. Blood copper in normal human subjects. *J. clin. Invest.* 32:322-328, 1953.
74. LAHEY, M. E.; GUBLER, C. J.; CARTWRIGHT, G. E. & WINTROBE, M. M. — Studies on copper metabolism. VII. Blood copper in pregnancy and various pathologic states. *J. clin. Invest.* 32:329-339, 1953.
75. LALISSE, A. & LERIQUE-KOECHLIN, A. — Etude EEG des chorées de Sydenham. *Rev. neurol.* 86:139-142, 1952.
76. LAMBERTINI, C. & BRUNELLI, A. — La "corea minor". Considerazioni cliniche, terapeutiche e prognostiche su 20 casi ricoverati nella Clinica Pediatrica di Milano dal 1954 al 1960. *Minerva pediat.* 14:517-531, 1962.
77. LESNY, I. — Slow bioccipital waves in children's electroencephalograms. *Resumo In Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 26:231, 1969.
78. LESSOF, M. — Sydenham's chorea. *Guy's Hosp. Rep.* 107:185-206, 1958.
79. LEWIS-JONSSON, J. — Chorea: its nomenclature, etiology and epidemiology in a clinical material from Malmöhus county. *Acta paediat. (Uppsala), Suppl.* 76:1-145, 1949.
80. LICHTWITZ, L. — Patologia e Terapêutica da Febre Reumática. Ed. Melhoramentos (São Paulo), 1948, pág. 1-37; 134-146.
81. LYON, J. — Chorea. *Clin. Med.* 53:9-10, 1946.

82. MAKAKOVA, E. N. & SACHKOV, V. I. — Titer of streptococcal antibodies, C-reactive proteins and diphenylamine test in rheumatism in children. *Vop. Okhr. Materin. Dets.* 7:34-39, 1962.
83. MANCHANDA, S. S. & PAUL, R. — Sydenham's chorea. Aetiological and clinical observations on 115 cases. *Indian J. Pediat.* 35:523-525, 1968.
84. MARKOWITZ, H.; GUBLER, C. J.; MAHONEY, J. P.; CARTWRIGHT, G. E. & WINTROBE, M. M. — Studies on copper metabolism. XIV. Copper, ceruloplasmin and oxidase activity in sera of normal human subjects, pregnant women, and patients with infection, hepatolenticular degeneration and the nephrotic syndrome. *J. clin. Invest.* 34:1498-1508, 1955.
85. MARQUES, R. M. — Elementos de Estatística. Universidade de Campinas, 1969, pág. 23-11; 24-2; 24-4.
86. MARQUES-ASSIS, L. & De JORGE, F. B. — Copper and ceruloplasmin in the blood serum of schizophrenic patients. *Arq. Neuro-psiquiat.* (São Paulo) 26: 127-130, 1968.
87. MARQUEZY, R. A.; BACH, C. H. & MANZI, P. — Chorée de Sydenham et R.A.A.: étude de 45 observations. *Nourisson* 5:173-180, 1959.
88. MARTIN, H. E. — Clinical magnesium deficiency. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 162: 891-900, 1969.
89. MATTEWS, R.; WILLIAMS, H.; RICKARDS, W.; WATERHOUSE, I. & ALLAN, J. — Sydenham's chorea: its relationship to rheumatic infection and psychological illness. *Med. J. Aust.* 47:771-774, 1960.
90. MENDELSON, J. H.; OGATA, M. & MELLO, N. K. — Effects of alcohol ingestion and withdrawal on magnesium states of alcoholics: clinical and experimental findings. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 162:918-933, 1969.
91. NEIMANN, N.; PIERSON, M.; PETIT, J. & BOUCHET, J. L. — Considérations étiologiques sur la chorée de Sydenham. *Pédiatrie* 18:263-271, 1963.
92. NETCHINE, S. — L'Activité Électrique Cérébrale chez l'Enfant Normal de 6 a 10 ans. Presses Universitaires de France (Paris) 1969, pág. 30.
93. NYMAN, G. E. — EEG in rheumatic fever. *Acta med. scand.* 149:127-135, 1954.
94. OSBORN, S. B. & WALSHE, J. M. — Effects of penicillamine and dimercaprol on turnover of copper in patients with Wilson's disease. *Lancet* 1:70-73, 1956.
95. POPOV, N. & STAMISHEVA, S. — Eritrocyte sedimentation rate, C-reactive protein determination, serum protein fractions, fibrinogen level and antistreptolysin reaction in 52 rheumatic children. *Arch. Dis. Child.* 33:529-531, 1958.
96. POPPI, A. — Contributo alla conoscenza dei rapporti tra chorea minor e infezione reumatica. *Reumatismo* 4:242-252, 1952.
97. RADEMECKER, J. — Systématique et Electroencephalographie des Encephalites et Encephalopathies. Masson (Paris), 1956, pág. 178-181.
98. RAGAZZINI, F.; DETTORI, M.; MOGGI, P.; MORI, S. & BALDASSERONI, G. — L'importanza del titolo antistreptolisínico nella valutazione dello stato reumatico. *Lattante* 31:735-736, 1960.
99. RANTZ, L. A. & RANDALL, E. — A modification of the technic for determination of the anti-streptolysin titer. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 59:22-25, 1945.
100. RAPOPORT, J. J. & SMIRNOVA, A. M. — La caractéristique clinico-immunologique de la chorée chez les enfants. *Zhurnal Nevropat. Psik.* 61:995-998, 1961. (Resumo em francês).
101. ROANTREE, R. J. & RANTZ, L. A. — Clinical experience with the C-reactive protein test. *Arch. int. Med.* 96:674-682, 1955.
102. RUTSTEIN, D. D.; CLARKE, F. H. & TARAN, L. M. — Electrophoretic studies in rheumatic fever. *Science* 101:669-670, 1945.
103. SACKS, L.; FEINSTEIN, A. R. & TARANTA, A. — A controlled psychologic study of Sydenham's chorea. *J. Pediat.* 61:714-722, 1962.

104. SCHEINBERG, I. H. & STERNLIEB, I. — Copper metabolism. *Pharmacol. Rev.* 12:355-381, 1960.
105. SCHOTTSTAEDT, W. W.; KRAUSE, J. H.; FOERTER, D. W.; DODDLEY, R. T. & KELLY, F. C. — Host factors affecting growth of beta hemolytic streptococci in the human pharynx. A pilot study. *Am. J. med. Sci.* 235:23-32, 1958.
106. SCHARTZMAN, J.; McDONALD, D. H. & PERILLO, L. — Sydenham's chorea: report of 140 cases and review of the recent literature. *Arch. Pediat.* 65:6-24, 1948.
107. SHACKMAN, N. H.; HEFFER, E. T. & KROOP, I. G. — The C-reactive protein determination as a measure of rheumatic activity. *Am. Heart. J.* 48: 599-611, 1954.
108. SHASKAN, D. — Mental changes in chorea minor. *Am. J. Psychiat.* 95:193-202, 1938.
109. SHERMAN, R. L. & KAISER, I. H. — Two factors in the differentiation of rheumatic and non-rheumatic types of Sydenham's chorea: a study of 97 cases. *Arch. Pediat.* 66:173-183, 1949.
110. SHILS, M. E. — Experimental production of magnesium deficiency in man. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1962:847-855, 1969.
111. SOREL, J.; DALOU, S. A.; DEGOY, A. & SALANOVA, J. — La place nosologique de la chorée subaiguë de Sydenham. *Toulouse med.* 64:481-488, 1963.
112. SPINA-FRANÇA, A. — Eletroforese em papel das proteínas do líquido cefalorraquidiano. III. Técnica. *Arq. Neuro-psiquiat.* (São Paulo) 16:236-242, 1958.
113. SPINA-FRANÇA, A. — Eletroforese em papel das proteínas do líquido cefalorraquidiano. IV. Valores normais. *Arq. Neuro-psiquiat.* (São Paulo) 18:19-28, 1960.
114. St-LAURENT, J.; GASTAUT, H.; LANOIR, J. & NAQUET, R. — Le rythme lent posterieur: étude électroclinique de 100 nouveaux cas. *Canad. med. Ass. J.* 95:135-142, 1966.
115. STEEL, R. G. & TORRIE, J. H. — Principles and Procedures of Statistics, with Special Reference to the Biological Sciences. McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, 1966, pág. 285-287.
116. STOLLERMAN, G. H.; GLICK, S.; PATEL, D. J.; HIRSCHFELD, I. & RUSOFF, J. H. — Determination of C-reactive protein in serum as guide to the treatment and management of rheumatic fever. *Am. J. Med.* 15:645-655, 1953.
117. STOLLERMAN, G. H.; LEWIS, A. J.; SCHULTZ, I. & TARANTA, A. — Relationship of immune response to group A streptococci to the course of acute, chronic and recurrent rheumatic fever. *Am. J. Med.* 20:163-169, 1956.
118. STRAUSS, H.; MORTIMER, O. & GREENSTEIN, L. — Diagnostic Electroencephalography. Grune & Stratton, New York, 1952, pág. 78-79.
119. SULLIVAN, J. F.; WOLPERT, P. W. & EGAN, J. D. — Serum magnesium in chronic alcoholism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 162:947-962, 1969.
120. SUTER, C. & KLINGMAN, W. O. — Neurologic manifestations of magnesium depletion states. *Neurology (Minneapolis)* 5:691-699, 1955.
121. TAMPIERI, A.; ROVESCALLI, A. & CAMPANELLA, F. — Ulteriore contributo al comportamento della proteina C reattiva e di alcuni altri indici nella malattia reumatica. *Giorn. Clin. med.* 39:1294-1302, 1958.
122. TARANTA, A. & STOLLERMAN, G. H. — The relationship of Sydenham's chorea to infection with group A streptococci. *Am. J. Med.* 20:170-173, 1956.
123. TARANTA, A. — Relation of isolated recurrences of Sydenham's chorea to preceding streptococcal infection. *New Engl. J. Med.* 260:1204-1210, 1959.
124. TARANTA, A. — Factors associated with the rheumatic fever attacks rate following streptococcal infections. *Arthritis Rheum.* 4:303-306, 1961.
125. TERRY, R. — Erythrocyte sedimentation in Anaemia. *Brit. med. J.* 2:1296-1299, 1950.

126. THYGESEN, J. E. — The mechanism of blood sedimentation. Acta med. scand. Suppl. 134:1-264, 1942.
127. TRIP, J. A. J. — Ceruloplasmine. Clinical and experimental investigations on origin, presence and behaviour of fractions. Tese. Wolters-Noordhoff, Groningen, 1968, pág. 101-105 (Resumo em inglês).
128. USHER, S. J. & JASPER, H. H. — The etiology of Sydenham's chorea: electroencephalographic studies. Canad. med. Ass. J. 44:365-371, 1941.
129. WALKER, C. H. M. — Fiebre Reumática y Cardiopatía Reumática. In *Cardiología Pediátrica*, Watson, H.; edit.; Salvat Editores S.A., Madrid, 1970, pág. 864-910.
130. WASSEF, H. W. — Etiologie de la chorée de Sydenham: étude psycho-pathologique. Évol. psychiat. 2:217-235, 1953.
131. WEIMER, H. E. & MOSHIN, J. R. — Serum glycoprotein concentration in experimental tuberculosis of guinea pigs. Am. Rev. Tuberc. 68:594-602, 1953.
132. WELTMANN, O. — Über die Spiegelung exsudativ-entzündlicher und fibrösen Vorgänge im Blutserum. Med. Klin. 26:240-245, 1930.
133. WILKS, S. S. — Elementary Statistical Analysis. Princeton University Press, 1957, pág. 195-203.
134. WINTROBE, M. M. & LANDSBERG, J. W. — A standardized technique for the blood sedimentation test. Am. J. med. Sci. 189:102-155, 1935.
135. WINTROBE, M. M. — Hematología Clínica. Inter-Médica edit., Argentina, 3.ª ed., 1969, pág. 271-280.
136. WINZLER, R. J.; DEVOR, A. W.; MEHL, J. W. & SMYTH, I. M. — Studies on the mucoproteins of human plasma. I. Determination and isolation. J. clin. Invest. 27:609-616 1948.
137. WOLFE S. M. & VICTOR, M. — The relationship of hypomagnesemia and alkalosis to alcohol withdrawal symptoms. Ann. New York Acad. Sci. 162: 973-984, 1969.
138. WOOD, H. F. & McCARTY, M. — Laboratory aids in the diagnosis of rheumatic fever and in evaluation of disease activity. Am. J. Med. 17:768-774, 1954.

Agradecimentos — Agradecemos ao Dr. F. B. De Jorge o auxílio nas dosagens específicas, ao Dr. Adail Freitas Julião a interpretação dos EEG e ao Dr. José Maria Pacheco de Souza a orientação estatística.

Clinica Neurológica — Hospital das Clínicas — Faculdade de Medicina — Caixa Postal 3461 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.