

Avaliação de déficit cognitivo em portadoras assintomáticas do vírus da imunodeficiência humana *

PAULO S.B. ABREU¹, ANA LUIZA CAMOZZATO², GUSTAVO SCHESTATSKY³, MARCELO FIALHO⁴, PAULO NAUD⁵ E TÂNIA ANDREOLI⁶

Dezesseis portadoras assintomáticas do HIV e 26 controles soronegativos foram submetidos a uma testagem com a versão computadorizada do *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST). O objetivo era medir as diferenças de déficits cognitivos nesses grupos. O estudo demonstrou diferença estatística entre os grupos apenas nos indivíduos com grau de instrução universitário, medida pelo número de erros perseverativos. Esses resultados, se confirmados com amostras maiores, podem sugerir que os déficits cognitivos em mulheres HIV-positivas assintomáticas (ao menos com relação aos indivíduos com grau de escolaridade primário e secundário) não resultam, necessariamente, em grandes prejuízos na memória operacional e na flexibilidade do pensamento, nem em alterações comportamentais associadas a esses déficits.

Cognitive deficit evaluation of healthy HIV-infected females
Sixteen healthy HIV-infected females and 26 soronegative controls were tested with the computerized version of Wisconsin Card Sorting Test (WCST). The objective was to measure the differences of cognitive deficits among these groups. The study revealed statistic difference between the groups only for individuals with university educational level, measured by the number of perseverative errors. These results, if further confirmed in larger samples, may suggest that cognitive deficits of healthy HIV-positive females (at least regarding individuals with primary and secondary school levels) does not result, necessarily, neither in considerable impairment of working memory and mind flexibility nor in behavior disturbances related to these deficits.

Palavras-chave: Déficit cognitivo; Portador HIV assintomático; SIDA; "Wisconsin Card Sorting Test".
Key words: Cognitive deficit; Healthy HIV-infected individuals; AIDS; Wisconsin Card Sorting Test.

* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

1. Professor Assistente do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da UFRGS.
2. Médica Residente do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
3. Acadêmico da Faculdade de Medicina da UFRGS.
4. Doutorando do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
5. Professor Assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRGS.
6. Psicóloga do Serviço de Psicologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

INTRODUÇÃO

A incidência de indivíduos infectados pelo HIV vem aumentando significativamente, de modo que a SIDA, atualmente, ocupa lugar de destaque em nível mundial do ponto de vista epidemiológico e se constitui em grande problema de saúde pública. Dentro desse crescimento global da doença, destaca-se um importante aumento da proporção de mulheres contaminadas por contato heterossexual. No Brasil, a razão de prevalência entre homens e mulheres portadores, que em 1984 era de 123:1, em 92 passou a ser de 6:1 (AIDS Boletim Epidemiológico, 1992), demonstrando uma tendência à igualdade num futuro próximo. Apesar disso, a população feminina portadora do HIV tem sido muito pouco estudada.

O sistema nervoso central (SNC) é muito frequentemente envolvido na infecção pelo HIV. Aproximadamente 40% dos pacientes com SIDA apresentam manifestações neurológicas em algum estágio da doença (WOLCOTT e col., 1989; MILLER e col., 1990; PERDICES e COOPER, 1990), sendo que estas, em 10% dos casos, são as manifestações iniciais (WOLCOTT e col., 1989; MILLER e col., 1990). Alterações neuropatológicas são encontradas em até 65% dos estudos *post-mortem* (SELNES e col., 1990). No entanto, o acometimento precoce do SNC com déficits cognitivos em portadores assintomáticos do vírus é ainda controverso (MILLER e col., 1990; McARTHUR e col., 1989). Enquanto alguns estudos demonstraram sua ocorrência (BRADFORD e PRICE, 1987), outros não confirmaram esses resultados, tendo inclusive sugerido que falhas metodológicas naqueles trabalhos pudessem ter influenciado nos resultados obtidos (MILLER e col., 1990; McARTHUR e col., 1989). Dentre estas, as mais comentadas foram a desigualdade entre o grau de instrução nos diferentes grupos e a não avaliação de morbidade psico e/ou neurológica prévia à infecção pelo HIV, que, se presente, poderia ser a responsável pelos déficits cognitivos encontrados em alguns trabalhos. Há ressalvas também nos estudos feitos em pacientes que se contaminaram pelo uso de drogas injetáveis, uma vez que o próprio uso poderia

estar causando déficits prévios à infecção (MILLER e col., 1990; SELNES e col., 1990; WILKINS e col., 1990).

Todos os estudos descritos acima foram realizados em homens que adquiriram o vírus por contato homossexual e não existem estudos sobre o desempenho de mulheres portadoras do HIV assintomáticas, o que torna, portanto, este um estudo pioneiro.

Para verificar as funções cognitivas (neuropsicológicas), uma bateria de exames pode ser empregada. Neste estudo, foi usada a versão computadorizada do *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), por ser este um teste que mede muito bem funções de lobos frontais e de conexão frontotemporal (HEATON, 1989; GOLDMAN e col., 1992). Essas regiões têm sido recentemente estudadas como sede do processo de *working memory* (memória operacional), tipo de memória essencial aos processos de julgamento e de juízo crítico, que capacita um indivíduo a manter-se numa conversação, por exemplo (GOLDMAN-RAKIC, 1992). Déficits dessa natureza, portanto, implicariam em grande prejuízo para o funcionamento social e profissional do indivíduo.

Como já se sabe através de outros quadros clínicos que progridem a vários tipos de demência, déficits cognitivos, mesmo que leves, trazem consigo grandes repercussões psicossociais ao indivíduo acometido. Daí a relevância de se estabelecer claramente a existência ou não desses déficits em fases precoces de infecção pelo HIV. Se confirmada, traria conseqüências no desenvolvimento de um sistema de vigilância de saúde pública, no tocante às repercussões sociais que indivíduos com prejuízos neuropsicológicos possam causar, dependendo das funções que desempenhem na sociedade. Além disso, possibilitaria a introdução de intervenções terapêuticas precoces que poderiam retardar a progressão da doença (McARTHUR e col., 1989).

Baseado no exposto acima, o presente estudo avaliou o desempenho de mulheres portadoras do HIV no WCST, comparado com o de mulheres soronegativas, visando detectar possíveis diferenças no comportamento cognitivo entre os dois grupos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este é um estudo transversal controlado que foi considerado um estudo piloto. A amostra constituiu-se de 16 mulheres portadoras do HIV assintomáticas (estágios I e II do CDC) que foram contaminadas por contato heterossexual e estão em acompanhamento no Ambulatório de Doenças Sexualmente Transmissíveis do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Vinte e seis mulheres soronegativas, provenientes do quadro de funcionários do HCPA, serviram como controles. O grau de instrução e a idade foram variáveis balanceadas entre casos

e controles. Todas consentiram em participar do estudo. Foram excluídas da amostra mulheres que tiveram dificuldade de aprendizado, morbidade psiquiátrica e/ou neurológica prévia.

Os casos e controles responderam à versão computadorizada do WCST. Este teste proporciona várias medidas, entre elas o número total de acertos e de erros, o número de respostas e erros perseverativos e não perseverativos, que foram os parâmetros considerados na análise dos resultados.

Foram calculadas as médias dos desempenhos dos casos e controles, tendo sido feita uma análise estratificada, de acordo com o grau de instrução e a idade, e uma análise multivariada (ANOVA), considerando o *p* significativo se menor que 0,05.

RESULTADOS

Com relação aos dados demográficos, não houve diferença de idade entre os casos HIV+ e os controles (tabela 1). Quanto ao grau de instrução, a amostra teve uma diferença significativa entre casos e controles ($p = 0,0132$), provavelmente porque havia mais controles do que casos com instrução ao nível de 3º grau (tabela 1).

Na análise de médias gerais sem estratificação por instrução, os casos tiveram desempenho pior em todos os parâmetros medidos, ou seja, os controles tiveram maior número de acertos ($p = 0,0060$). Os casos tiveram maior número de erros totais ($p = 0,00060$), maior número de erros perseverativos percentuais ($p = 0,00148$) e de erros não perseverativos ($p = 0,0133$). Quanto a estes, houve menor diferença, em relação à amostra, do que os erros perseverativos.

Como o grau de instrução poderia ser um possível *confounder* (variável de confusão), foi feita uma análise estratificada de acordo com esta variável. Com isso, obtiveram-se os seguintes resultados: a) quanto ao número total de erros: só houve diferença significativa na comparação de casos e controles com o 3º grau de escolaridade; b) quanto à percentagem de erros perseverativos: também só apareceu diferença naqueles com o 3º grau; nos outros graus, os casos não perseveraram mais que os controles; c) quanto ao número de erros não perseve-

TABELA 1 - HIV x controles em mulheres

Variáveis	Cont.	HIV	<i>p</i>
Idade	25,76	28,0	0,639 NS
Instrução	2,11	1,5	0,013*

Abreu et al., 1993
* - significante; NS - não significante

rativos: não se encontraram diferenças entre os dois grupos.

Os erros não perseverativos parecem estar mais ligados ao grau de instrução, que é uma variável de confusão na aferição dos resultados, podendo dar uma falsa

TABELA 2 - Análise dos resultados (casos x controles)

	Casos (16)	Cont. (26)	<i>p</i>
Acertos	67,50	93,07	***
Total de erros (TE)	66,50	34,92	***
TE (I grau)	66,70	47,17	NS
TE (II grau)	56,25	38,84	NS
TE (III grau)	38,00	22,22	.
% erros persev. (EP)	24,22	15,24	NS
% EP (I grau)	20,84	14,35	NS
% EP (II grau)	15,23	8,16	.
% EP (III grau)	22,27	12,41	**
Resp. não persev. (RNP)	32,00	19,04	.
RNP (I grau)	35,70	27,67	NS
RNP (II grau)	29,50	20,27	NS
RNP (III grau)	18,50	11,78	NS

*** - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$; * - $p < 0,05$; NS - não significativo

TABELA 3 - Análise multivariada: ANOVA

	<i>F</i> global	<i>F</i> idade	<i>F</i> inst.	<i>F</i> diag.
% EP x idade	0,36	0,364	-	-
% EP X inst.	11,10	-	11,10	-
% EP x diag.	13,26	-	-	13,257
% EP x idade x inst. x diag.	6,51	0,016	5,169	6,804

Abreu et al., 1993

TABELA 4 - Análise multivariada: ANOVA

	<i>F</i> global	<i>F</i> idade	<i>F</i> inst.	<i>F</i> diag.
ENP x idade	0,85	-	-	-
ENP x idade x diag.	4,90	0,037	-	6,11
ENP x idade x inst. x diag.	0,17	0,036	6,60	2,25
ENP x idade x inst.	5,81	0,054	9,857	-
RP x idade	0,17	-	-	-
RP x idade x inst.	5,81	0,054	9,858	-
RP x idade x inst. x diag.	11,84	0,004	4,772	6,058
RP x diag.	11,84	-	-	11,839
RP x inst.	10,26	-	10,260	-
RNP x diag.	6,81	-	-	6,807
RNP x idade	0,85	0,85	-	-
RNP x idade x inst. x diag.	4,90	0,36	6,608	2,252
RNP x inst.	11,54	-	11,545	-

Abreu et al., 1993

idéia de que é o *status* HIV+ que causa o maior número de erros. No caso do total de erros e dos erros perseverativos, também o nível de educação confundiu, uma vez que só houve diferença significativa naqueles pacientes com grau de instrução universitário (tabela 2).

Através da análise multivariada (ANOVA), concluiu-se que a idade não altera nem o percentual de erros, nem as respostas perseverativas. O grau de instrução importa, mas o diagnóstico é mais importante ainda, ou seja, é o que se mantém mais significativo na equação multivariada. Em relação aos erros não perseverativos, o que altera é o grau de instrução, quer dizer, este fator isolado é o mais importante e o único que mantém significância neste tipo de análise (tabelas 3 e 4).

DISCUSSÃO

Com base nos resultados obtidos, podemos observar que o grau de instrução confunde os achados, isto é, dá uma idéia de que existe diferença no desempenho em vários parâmetros do teste, como os números de erros total e não perseverativos, enquanto que, na realidade, com a análise multivariada, viu-se que o diagnóstico de ser portadora do HIV só diminui o desempenho perseverativo. Além disso, na análise estratificada, somente as portadoras com educação universitária apresentaram maior índice de perseveração, o que nos faz pensar que talvez o WCST seja o teste mais sensível para detectar alterações cognitivas iniciais, especialmente em pessoas com maior grau de instrução.

Devemos considerar, entretanto, que a amostra de portadoras do HIV com o 3º grau de escolaridade foi muito pequena e que os achados obtidos necessitam ser avaliados com amostras maiores.

Outra questão a considerar refere-se ao fato de que não foi aplicada a tarefa controle do WCST, que é uma tarefa mais simples e que familiariza as pessoas ao teste. Talvez isso pudesse ter alterado os resultados obtidos.

O que podemos concluir por esta amostra é que houve perseveração em mulheres HIV+ com nível de 3º grau consideradas assintomáticas e que este déficit cognitivo talvez seja um sintoma inicial associado à conexão hipocampo-frontal que provoque alterações do julgamento crítico e de iniciativa (funções do lobo frontal).

Isso seria muito importante porque haveria a possibilidade de um diagnóstico precoce e manejo terapêutico desses sintomas, talvez com estimulantes do SNC ou antidepressivos.

Cabe aqui ressaltar que a aplicação de uma bateria de exames neuropsicométricos que ampliasse o espectro de funções corticais avaliadas seria de grande relevância, ficando estabelecida como projeto futuro.

Outra meta seria tentar quantificar uma outra possível variável de confusão, que é o humor. Encontrou-se dificuldade em solicitar a execução do teste em pacientes que se encontravam muito deprimidas, irritadas e/ou ansiosas com a sua condição de portadoras do HIV e isso possivelmente influenciou nos seus desempenhos.

Finalmente, devemos destacar a importância da constatação da inexistência de déficits cognitivos medidos pelo WCST nas portadoras do HIV com primeiro e segundo grau de escolaridade, o que confirmaria a idéia de que as pessoas contaminadas pelo vírus da SIDA, mas sem a doença em si, são realmente assintomáticas e podem ter uma qualidade de vida mais próxima do normal. Isso certamente atenuaria o fator estressor e o estigma social que essas pessoas já sofrem ao se tornarem conhecedoras de sua situação.

Este foi um projeto piloto e, como já foi dito anteriormente, o objetivo futuro é ampliar esta amostra, aplicando uma bateria de exames neuropsicométricos e escalas de depressão e ansiedade, para assegurar a validade externa desta avaliação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AIDS Boletim Epidemiológico (1992), Ministério da Saúde, Nº 5.
2. BRADFORD, A.N. e PRICE, R.W. (1987). "The acquired immunodeficiency syndrome dementia complex as the presenting or sole manifestation of Human Immunodeficiency Virus infection". *Arch Neurol* 44: 65-69.
3. GOLDMAN, R.S.; AXELROD, B.N. e TOMPKINS, L.M. (1992). "Effect of instructional cues on schizophrenic patients performance on the Wisconsin Card Sorting Test". *Am J Psychiatry* 149: 1718-1722.
4. GOLDMAN-RAKIC, P.S. (1991). "Prefrontal cortical disfunction in schizophrenia: the relevance of working memory". Em: B.J. Carrol e J.E. Barret (Eds.) *Psychopathology and the Brain*, Raven Press, New York, pp. 1-23.
5. HEATON, R.K. (1989). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Psychological Assessment Resources.
6. McARTHUR, J.C. e col. (1989). "Low prevalence of neurological and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1-infected individuals: results from the Multi-center AIDS Cohort Study". *Annals of Neurology* 26: 601-611.
7. MILLER, E.N. e col. (1990). "Neuropsychological performance in HIV-1-infected homosexual men: the Multicenter AIDS Cohort Study (MCAS)". *Neurology* 40: 197-203.
8. PERDICES, M. e COOPER, D.A. (1990). "Neuropsychological investigation of patients with AIDS and ARC". *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 3: 555-564.
9. SELNES, O.A. e col. (1990). "HIV-1 infection: no evidence of cognitive decline during the asymptomatic stages". *Neurology* 40: 204-208.
10. WILKINS, J.W. e col. (1990). "The importance of confounding factors in the evaluation of neuropsychological changes in patients infected with Human Immunodeficiency Virus". *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 3: 938-942.
11. WOLCOTT, D.L.; DILLEY, J.W. e MITSUYASU, R.T. (1985). "Psychiatric aspects of Acquired Immune Deficiency Syndrome". Em: Kaplan e Sadock (Eds.) *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 1297-1316.

Paulo S.B. Abreu
 Departamento de Psiquiatria/HCPA
 Rua Ramiro Barcelos, 2350
 90035-003 — Porto Alegre, RS
