

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE AS FUNÇÕES COGNITIVAS E A  
ADESÃO À FARMACOTERAPIA DURANTE A  
GESTAÇÃO**

ALEX SANTANA OLIVEIRA

SÃO CRISTÓVÃO  
2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE AS FUNÇÕES COGNITIVAS E A  
ADESÃO À FARMACOTERAPIA DURANTE A  
GESTAÇÃO**

ALEX SANTANA OLIVEIRA

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho

SÃO CRISTÓVÃO  
2018

ALEX SANTANA OLIVEIRA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE AS FUNÇÕES COGNITIVAS E A  
ADESÃO À FARMACOTERAPIA DURANTE A  
GESTAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho

---

Examinador 1: Prof. Dr. Divaldo Pereira de Lyra Junior

---

Examinador 2: Prof. Dr. Elder Cerqueira Santos

SÃO CRISTÓVÃO  
2018

**“Certamente mais este capítulo da minha  
vida é dedicado àquela estrela que  
ilumina meus passos – minha querida e  
eterna mãezinha Maria Lúcia.”**

## AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte inesgotável de amor e sabedoria. Agradeço por me conceder a oportunidade que tantas pessoas almejam e não alcançam – acesso à educação.

Aos meus pais (Joselito e Maria Lúcia - *in memoriam*) que nunca mediram esforços para que eu alcançasse meus objetivos e trilhasse o caminho do bem. A vocês, agradeço pelo ser humano que me tornei, por todo aprendizado, lições de cidadania e, sobretudo por ensinar a respeitar as pessoas em toda plenitude. Amo incondicionalmente!

Ao meu irmão (Sérgio), agradeço pela torcida de sempre. A minha cunhada Cíntia, por fazer parte das nossas vidas.

As minhas sobrinhas (Lara e Lúcia), agradeço a Deus por tornarem as nossas vidas mais doces. A Lara, que mesmo no seu silêncio sinto o verdadeiro ápice do amor. A Lúcia, que carrega nome tão forte e que tanto representa em minha vida, agradeço a Deus o dom de sua vida e a oportunidade de poder desfrutar da sua companhia.

Aos meus familiares, em especial a minha avó Luíza, agradeço a compreensão e peço desculpas pela ausência nesses meses do mestrado.

Aos mais novos amigos e amigas do mestrado e do LEPFS (Luíza, Max, Tati, Kerilin, Sabrina, Dyego, Thâmara, Lincoln, Bárbara), obrigado pelos ensinamentos, pela amizade e pela paciência.

À Aline Santana, obrigado pelo incondicional apoio e por acreditar sempre em mim. Obrigado!

Ao meu orientador Alfredo, agradeço pela paciência e acolhida.

Ao prof. Divaldo, obrigado pela oportunidade em fazer parte da família LEPFS. A todos que fazem o CAISM/SES e de modo particular aos servidores do laboratório, agradeço por entenderem meus momentos de estresse e, sobretudo minhas ausências.

A Sônia, Clarissa e Karla, obrigado pelo incondicional apoio.

A Marco e a Elder, agradeço por ter sido os meus maiores incentivadores, fontes de inspiração e por sempre torcerem por mim.

A todos àqueles que torceram ou torcem pelo meu sucesso, agradeço imensamente por tudo e peço que façam uma prece sempre que de mim lembrarem.

Eternamente agradecido pela vida!!!

**'Tudo Posso Naquele que me Fortalece'**

(Filipenses 4:13)

## RESUMO

**Introdução:** Alterações cognitivas durante a gestação tem sido um fenômeno relatado em alguns estudos e têm como causa provável as oscilações fisiológicas hormonais, as quais podem desencadear alterações de memória, provocar esquecimentos, comprometer a assistência, além de influenciar no processo de adesão à farmacoterapia em mulheres gestantes. **Objetivos:** Avaliar a associação entre as funções cognitivas durante a gestação e a adesão à farmacoterapia. **Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo transversal com mulheres gestantes no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, localizado no município de Aracaju, entre os meses de abril a julho de 2017. Foram elegíveis para o estudo pacientes com escolaridade mínima de quatro anos e pelo menos um medicamento prescrito. Para a determinação da adesão, foi utilizada a escala de adesão terapêutica de Morisky (MMAS-4) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA) para determinação do Comprometimento Cognitivo Leve (CCL). **Resultados:** 300 mulheres gestantes foram incluídas no estudo, com média de idade de 28 anos (DP= 6,95), e média de medicamentos prescritos por paciente igual a 2,0. Os antianêmicos foram os medicamentos mais utilizados (61,3%). Das pacientes entrevistadas 60 (19,6%) reportaram ter feito uso de medicamentos por conta própria durante a gestação. Entre as pacientes entrevistadas, 55,3% apresentavam CCL e apenas 23,7% (71) foram consideradas aderentes à farmacoterapia. Observamos nesta pesquisa um tipo de comportamento de adesão denominado não intencional, ou seja, no qual a paciente deixa de tomar os medicamentos por esquecimento ou descuidos. O desempenho cognitivo foi maior entre as gestantes com maior escolaridade e renda familiar. **Conclusão:** Não foi observada associação significativa entre a adesão à farmacoterapia e os fatores de memória avaliados durante a gestação neste estudo, indicando uma necessidade de investigações adicionais sobre o impacto dos níveis hormonais nas funções cognitivas e a relação que estes podem desempenhar no processo de não adesão à farmacoterapia durante a gestação.

**Descritores:** Gravidez. Adesão à medicação. Função cognitiva. Gestantes.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cognitive alterations during gestation have been a singularity reported within the literature and are likely to cause physiological hormonal oscillations, which may trigger memory changes, cause forgetfulness, compromise patient care, and influence the process of medication adherence in pregnant women. **Aim of the study:** To evaluate the association between cognitive functions during gestation and medication adherence. **Methods:** A cross-sectional study was carried out with pregnant women at the Center for Integral Attention to Women's Health, located in the city of Aracaju, between April and July 2017. Patients with a minimum education of four years and in use of at least one prescribed medication were eligible for the study. For the medication adherence analysis, the Morisky's therapeutic adherence scale (MMAS-4) and the Montreal Cognitive Assessment (MOCA) for the determination of mild cognitive impairment (MCI) were used. **Results:** **Conclusion:** There was no significant association between medication adherence and memory factors assessed during gestation in this study, indicating a need for further investigations on the impact of hormonal levels on cognitive functions and the relationship they may play in the process of non-adherence to pharmacotherapy during pregnancy.

**Keywords:** Pregnancy. Medication Adherence. Cognitive Function. Pregnant women.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Adesão à farmacoterapia, características sócio-demográficas e hábitos de vida de mulheres gestantes, Aracaju, SE, 2017. 85
- Tabela 2.** Função Cognitiva, características sócio-demográficas e hábitos de vida de mulheres gestantes, Aracaju, SE, 2017. 86
- Tabela 3.** Relação entre CCL e escore da MMAS-8, Aracaju, SE, 2017. 87

## LISTA DE QUADROS E FIGURAS

<b>Quadro 1.</b> Conseqüências dos tipos de déficit cognitivo.....	37
<b>Figura 1.</b> Volumes de massa cinzenta em mulheres gestantes e mulheres não gestantes.....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

WHO – World Health Organization

FDA - Food and Drug Administration

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

MEMS – Sistema de Monitoramento de Eventos de Medicamentos

MMAS-8 – Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de oito itens

Ach - Acetilcolina Cortical

CCL - Comprometimento Cognitivo Leve

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

PASAT - Teste Auditivo Compassado de Audição Seriada

SPART - Teste de Recordação Espacial

SRT - Teste de Rememoração Seletiva

CAMCOG - Cambridge Cognitive Examination

MOCA - Avaliação Cognitiva Montreal

LEPFS - Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social

UFS - Universidade Federal de Sergipe

UFAL – Universidade Federal de Alagoas

SCF - Serviços Clínicos Farmacêuticos

CN – Cognição Normal

SUS – Sistema Único de Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
1.1	Estrutura da Dissertação.....	16
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	18
2.1	Cuidados em Saúde na Gestação.....	18
2.2	Uso de Medicamentos na Gestação.....	20
2.3	Adesão à Farmacoterapia.....	24
2.3.1	Adesão à Farmacoterapia Durante a Gestação.....	27
2.3.2	Fatores que Influenciam a Adesão à Farmacoterapia.....	28
2.3.3	Métodos de Determinação da Adesão à Farmacoterapia.....	30
2.4	Função Cognitiva.....	33
2.4.1	Função Cognitiva na Gestação.....	35
2.4.2	Métodos de Determinação da Função Cognitiva.....	41
2.5	Histórico da Dissertação.....	45
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	49
3.1	Objetivo Geral.....	49
3.2	Objetivos Específicos.....	49
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	50
4.1	Capítulo I: Associação entre adesão à farmacoterapia e funções cognitivas durante a gestação.....	51
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	85
5.1	Conclusão geral.....	85
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	87
<b>7</b>	<b>APÊNDICES</b> .....	113
<b>8</b>	<b>ANEXO I</b> .....	118



## 1 INTRODUÇÃO

Oito em cada dez mulheres gestantes em países desenvolvidos tomam pelo menos um medicamento prescrito durante a gestação – excluindo-se suplementos e vitaminas (DAUD et al., 2017; MOLLA et al., 2017; NISHIGORI et al., 2017). No Brasil, essa variação representa um percentual de 82,9% a 97,4% (ANDRADE et al., 2014; BRUM et al., 2011; NASCIMENTO et al., 2016; OLIVEIRA FILHO et al., 2012a). Fatores como: maior índice de massa corpórea, tabagismo durante a gestação, idade inferior a 25 anos e mulheres portadoras de alguma condição crônica, aumentam significativamente a probabilidade de uso de medicamentos prescritos durante o período gestacional (SMOLINA et al., 2015).

A necessidade de informações sobre o uso de medicamentos durante a gestação representa um desafio para a qualidade da atenção à saúde das mulheres gestantes (NICARETTA et al., 2016). Por questões éticas, a inclusão dessas pacientes em ensaios clínicos para pré-comercialização de um medicamento novo é proibido neste período, e como consequência os medicamentos que são disponibilizados não apresentam o perfil de segurança estabelecido diretamente em gestação humana (LUPATTELLI et al., 2014).

Evitar o uso de medicamentos durante a gestação pode não ser prudente e colocar em perigo a mãe e filho de complicações agudas e/ou crônicas não tratadas (MOLLA et al., 2017), visto que, a prescrição de medicamentos para estas pacientes ocorre ainda na primeira consulta pré-natal quando os profissionais de saúde com objetivo de prevenir intercorrências indesejadas relacionadas ao desenvolvimento do feto em crescimento (BRASIL, 2012), prescrevem o ácido fólico e o sulfato ferroso, diariamente até o final da gestação (BRASIL, 2013; PEÑA-ROSAS et al., 2015).

Apesar de o sucesso do tratamento medicamentoso estar relacionado à forma como o paciente lida com sua doença e segue as recomendações clínicas (ALHEWITI, 2014), estudos realizados pelo mundo identificaram que apenas cerca de 50% ou menos dos pacientes aderem à farmacoterapia (IQBAL et al., 2017; RAHMAWATI; BAJOREK, 2017). Entre mulheres gestantes, estudos identificaram que a adesão à farmacoterapia durante o acompanhamento clínico pré-natal está aquém dos níveis ideais que foram de 19,2%, 20% e 37%,

respectivamente (OLIVEIRA FILHO et al., 2012a; ABHEIDEN et al., 2016; TITILAYO et al., 2016).

Durante a gestação, as mulheres ainda tendem a experimentar intensas flutuações hormonais o que pode afetar a atividade neural (HOEKZEMA et al., 2016) provocar alterações químicas, físicas, estruturais e funcionais no cérebro humano, além de produzir alterações em um amplo espectro das funções cognitivas (POMPILI et al., 2016; RODRIGUES, 2011). Nesse contexto, os níveis alterados de alguns hormônios (HOEKZEMA et al., 2016) podem estar aumentados mais que o normal, em comparação com mulheres não gestantes, desencadear declínio cognitivo e ser um dos responsáveis pelo esquecimento, alterações de humor e distúrbios de memória (HENRY; SHERWIN, 2012).

Ante o exposto, estudos que investigam a associação entre a adesão à farmacoterapia e funções cognitivas durante a gestação ainda são escassos. Sabe-se, portanto, que durante a gestação o grau de adesão à farmacoterapia é menor do que o esperado (ABHEIDEN et al., 2016; OLIVEIRA FILHO et al., 2012a) e que os níveis hormonais de estrógeno, progesterona, testosterona e cortisol estão alterados na mulher (FARRAR et al., 2014; POROMAA, 2014) o que pode ser uma explicação plausível para o declínio cognitivo na mulher gestante a ponto de interferir no desempenho da memória e comprometer o cumprimento do tratamento farmacoterapêutico instituído.

### **1.1 Estrutura da Dissertação**

Esta Dissertação foi estruturada em:

CAPÍTULO 1: elaborado na forma de manuscrito intitulado como: “ASSOCIAÇÃO ENTRE ADESÃO À FARMACOTERAPIA E FUNÇÕES COGNITIVAS DURANTE A GESTAÇÃO” que será submetido para publicação no periódico científico – *Patient Preference and Adherence*, categorizado no estrato Qualis B2 para Farmácia e Medicina I e B1 para Medicina II.



## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Cuidados em Saúde na Gestação

A gestação é um fenômeno fisiológico que deve ser visto pelas mulheres gestantes e equipes de saúde como parte de uma experiência de vida saudável que envolve mudanças dinâmicas do ponto de vista físico, social e emocional (BRASIL, 2012). Tais mudanças devem-se, principalmente, ao resultado da interação entre alguns hormônios, que têm o objetivo de promover reajustes no corpo da mulher que a prepara para esse momento tão peculiar de sua vida (CONSTANTINE, 2014). No tocante aos aspectos fisiológicos, chama-se atenção para alguns dos desconfortos vivenciados pela maioria das mulheres gestantes, a exemplo de cãimbra, náusea, vômito, dor lombar, dor abdominal e cansaço (DEVKOTA et al., 2016; SILVA et al., 2016).

O período gestacional compreende um tempo de 280 dias ou 40 semanas, divididos em três trimestres (BLOT, 2010). No primeiro trimestre ocorre à formação de órgãos vitais no conceito, no segundo trimestre o mesmo já se assemelha à forma humana e desenvolve-se mais rapidamente, no terceiro e último trimestre ocorre o amadurecimento dos órgãos do neonato preparando-o para o nascimento (CAMPOS et al., 2012).

Em todo o mundo, mais de 130 milhões de crianças nascem todos os anos, sendo que mais de 5,6 milhões delas morrem antes de completar cinco anos de idade e 4,2 milhões morrem antes mesmo do primeiro ano de vida (WHO, 2016). Nos países em desenvolvimento, o risco de morte no período neonatal (mortes que ocorrem durante as primeiras quatro semanas de vida) é seis vezes maior do que em países desenvolvidos. Diante da magnitude, muitos países assumiram compromissos internacionais e nacionais no desenvolvimento de estratégias para redução da mortalidade perinatal (óbitos na primeira semana de vida) e neonatal, a fim de avaliar as necessidades e desenvolver programas de saúde com vistas a reduzir as mortes infantis evitáveis (ALKEMA et al., 2016).

Dentre outros fatores, as mortes neonatais e perinatais resultam da má saúde materna, cuidados inadequados durante a gestação e manejo inadequado de complicações durante a gestação. Em muitas sociedades, as mortes infantis

não são percebidas como um problema, principalmente por que elas são muito comuns (LIU et al., 2015). O baixo peso ao nascer (menos de 2500g) está associado com a morte de muitos recém-nascidos, mas não é considerada uma causa direta. No entanto, não há dúvida que a saúde materna e a nutrição na concepção são importantes determinantes do peso ao nascer, saúde neonatal e frequência e gravidade das complicações adversas durante a gestação (RODRIGUES et al., 2016).

Intervenções de saúde pública, como imunização, nutrição melhorada, acompanhamento especializado durante a gestação, têm contribuído para a melhora dos índices de nascidos vivos e sobrevivência materno-infantil, uma vez que, no início do século XXI, as mulheres gestantes não recebiam acompanhamento clínico-obstétrico durante a gestação e mais de 50% dos bebês do mundo nasciam em casa sem cuidados especializados (MACDORMAN et al., 2010). Tecnologias apropriadas para a maioria dos problemas e para complicações médicas dentro de um programa tendem a garantir o atendimento contínuo para a mulher gestante e seu bebê na gestação, parto e pós-parto, no nível de atenção primária e em níveis mais elevados de cuidados para as mulheres gestantes e bebês com complicações (CARLO et al, 2010; WHO, 2013).

No período gravídico, além da importância do apoio familiar, é imprescindível que a mulher gestante tenha acompanhamento clínico especializado que inspire a sua confiança, de modo a garantir todos os benefícios para a sua saúde e a do bebê (CAMILLO et al., 2016). No Brasil, esse acompanhamento clínico especializado pode ser garantido por meio de estratégias disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (VIELLAS et al., 2014), durante as consultas de pré-natal que poderão ser realizadas na unidade de saúde ou durante as visitas domiciliares, que de preferência deverão ser iniciadas ainda no primeiro trimestre de gestação (TOMASI et al., 2017).

As consultas, sempre que possível, devem ser realizadas mensalmente até a 28ª semana de gestação, quinzenalmente da 28ª até a 36ª semana de gestação, e semanalmente da 36ª até a 41ª semana de gestação. A maior frequência de consultas no final da gestação visa à avaliação do risco perinatal e das intercorrências clínico-obstétricas mais comuns nesse trimestre, como trabalho de parto prematuro, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, amniorrexe prematura e

óbito fetal (BRASIL, 2012; VIELLAS et al., 2014).

Nessa perspectiva, a assistência clínica especializada durante a gestação pressupõe avaliação dinâmica das possíveis situações de risco e prontidão para identificar intercorrências de forma a poder atuar, a depender do problema encontrado, de maneira a impedir um resultado desfavorável para a mulher gestante ou para o feto (GIOVANELLA et al., 2015). Vale salientar que, uma gestação que está transcorrendo bem pode se tornar de risco a qualquer momento durante a sua evolução ou durante o trabalho de parto. Portanto, a intervenção precisa e precoce evita os retardos assistenciais capazes de gerar morbidade grave, morte materna ou perinatal (BRASIL, 2012; GONÇALVES; MONTEIRO, 2012).

## **2.2 Uso de Medicamentos na Gestação**

O uso de medicamentos na gestação é muito comum entre as mulheres gestantes e a maioria utilizam medicamentos (DAUD et al., 2017; MOLLA et al., 2017), uma vez que o consumo de medicamentos não pode ser evitado em condições nas quais os benefícios potencialmente superam os riscos envolvidos (DEVKOTA et al., 2016).

Os riscos relacionados ao uso de medicamentos na gestação estão associados à incidência de efeitos adversos para a mulher gestante seguido de efeitos teratogênicos para o feto em crescimento (DEVKOTA et al., 2016). Porém, é importante considerar o custo/benefício que alguns medicamentos desempenham na prevenção de anormalidades congênitas e no desenvolvimento de algumas doenças (MOLLA et al., 2017), sobretudo no primeiro trimestre gestacional (DAW et al., 2012; MAIA; TREVISOL; GALATO, 2014), por este ser considerado o momento mais delicado e o de maior risco de ação danosa para o feto, uma vez que, é nessa fase que ocorrem as principais transformações embriológicas (NASCIMENTO et al., 2016; RIBEIRO et al., 2013).

Desde o acidente com o uso da talidomida - um medicamento sedativo utilizado no tratamento de náuseas e vômitos durante a gestação - ocorrido entre as décadas de 1950 e 1960 (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017), no qual cerca de 10.000 crianças nasceram com uma série de malformações graves e

debilitantes (NICARETTA et al., 2016; VARGESSON, 2015), que a prescrição de medicamentos para mulheres gestantes tem preocupado os profissionais de saúde (SMOLINA et al., 2015).

Esta situação decorre da impossibilidade de se realizarem testes em humanos e da dificuldade de extrapolar os resultados obtidos em ensaios pré-clínicos *in vitro* e *in vivo*. Estudos em animais nem sempre preveem riscos teratogênicos em seres humanos e as mulheres gestantes geralmente são excluídas de ensaios clínicos que geram a maioria dos dados de segurança e eficácia. Desse modo, cada vez é maior a importância e necessidade de estudos clínicos mais rigorosos antes da liberação de medicamentos para o consumo e elaboração de estudos que orientem os médicos no momento da prescrição (RIBEIRO et al., 2013; SMOLINA et al., 2015).

A prescrição de medicamentos na gestação ocorre na primeira consulta pré-natal, quando os profissionais de saúde - com objetivo de prevenir a deficiência de ferro e anormalidades congênitas relacionadas com o fechamento do tubo neural (BRASIL, 2012) - prescrevem o ácido fólico 400mcg e/ou 5mg por um período de 60 a 90 dias e sulfato ferroso 200mg correspondente a 40mg de ferro alimentar, diariamente até o final da gestação (BRASIL, 2013; PEÑA-ROSAS et al., 2015). Além da prescrição de medicamentos para tratar problemas específicos de saúde que acometem algumas mulheres durante a gestação ou devido a doenças pré-existentes, dentre as quais se destacam: o diabetes mellitus, o diabetes mellitus gestacional, a hipertensão arterial sistêmica, a ocorrência de cardiopatias, a asma, a toxoplasmose, a sífilis, o hipertireoidismo, as alterações nos sistemas renal, hepático e ginecológico e a ansiedade (MAIA; TREVISOL; GALATO, 2014).

Estudos realizados pelo mundo mostraram que mais de 50% das mulheres gestantes em acompanhamento pré-natal utilizaram pelo menos um medicamento durante a gestação (MULDER et al., 2017; SINCLAIR et al., 2016) com média de dois medicamentos por mulher gestante (AL-HAMIMI; BALUSHI, 2016). Na Hungria e no Japão, 70% das mulheres gestantes foram tratadas com algum medicamento em qualquer período da gestação (CZEIZEL, 2004; NISHIGORI et al., 2017); (79,1%) na Holanda (BAKKER et al., 2006), (96,4%) na Finlândia (MALM et al., 2003), (87,5%) na Etiópia (MOLLA et al., 2017), (99%) na França

(LACROIX, et al., 2000) e (83%) no Reino Unido (CLEARY et al., 2010). No Canadá, um estudo revelou a tendência de aumento no número de prescrições e no número de medicamentos diferentes utilizados por mulheres gestantes nos três trimestres de gestação entre 2002 e 2011 de 20% para 27% e de 8,4% para 11,7%, respectivamente (SMOLINA et al., 2015).

No Brasil, estudos identificaram que mais de 80% das mulheres gestantes em acompanhamento pré-natal fizeram uso de pelo menos um medicamento prescrito durante a gestação (ANDRADE et al., 2014; COSTA; COELHO; SANTOS, 2017; GEIB et al., 2007; MENGUE et al., 2004), com média de dois a cinco medicamentos por mulher gestante (OLIVEIRA-FILHO et al., 2012a; OLIVEIRA-FILHO et al., 2017; WANDERLEY, 2013) e o primeiro trimestre gestacional como o período de maior utilização de medicamentos (76%), seguido do segundo e terceiro trimestres, respectivamente (NASCIMENTO et al., 2016).

Dentre os medicamentos mais utilizados pelas mulheres gestantes destacam-se: antianêmicos, antibióticos, analgésicos, antiácidos, antieméticos, antiasmáticos, anti-inflamatórios, antiepilépticos, antidepressivos e anti-hipertensivos (BRUM et al., 2011; DEVKOTA et al., 2016; WANDERLEY, 2013).

Com o objetivo de orientar os prescritores durante a gestação, foi criado a partir de 1979 pela agência norte-americana Food and Drug Administration (FDA) (PONS, 2012; SEGURA; FONSECA, 2015), um sistema de classificação dos medicamentos segundo os riscos iminentes de provocar teratogenicidade e que tem sido amplamente utilizado em todo o mundo (MAIA; TREVISOL; GALATO, 2014). Neste sistema, que se baseia em estudos realizados em humanos e animais, o FDA criou cinco grupos para classificar os potenciais riscos aos medicamentos durante a gestação, variando desde a categoria A até a categoria X (ADMASIE; WASIE; ABEJE, 2014; RIBEIRO et al., 2013), conforme discriminado abaixo:

- Categoria A: medicamentos para os quais não foram constatados riscos para o feto em ensaios clínicos cientificamente desenhados e controlados no primeiro e demais trimestres. Ex: Antianêmicos (Ácido Fólico);
- Categoria B: medicamentos para os quais os estudos com animais de laboratório não demonstraram risco fetal (mas não existem estudos adequados em humanos) e medicamentos cujos estudos com animais indicaram algum risco,

mas que não foram comprovados em humanos em estudos devidamente controlados. Ex: Antibióticos (Amoxicilina, Azitromicina, Eritromicina e Clindamicina), Corticóides (Prednisona);

- Categoria C: medicamentos para os quais os estudos em animais de laboratório revelaram efeitos adversos ao feto, mas não existem estudos adequados em humanos. Os fármacos devem ser ministrados somente se o benefício justificar o potencial teratogênico. Ex: Antiinflamatórios (Ácido Acetilsalicílico e Nimesulida), Antipsicóticos (Haloperidol), Antiparasitários (Mebendazol) e Antidepressivos (Amitriptilina);

- Categoria D: medicamentos para os quais a experiência de uso durante a gestação mostrou associação com o aparecimento de más formações, mas que a relação risco-benefício pode ser avaliada. Ex: Alguns anti-hipertensivos (Captopril, Losartan, Metildopa, Nifedipino, e Atenolol), alguns diuréticos (Hidroclorotiazida, Furosemida e Espironolactona), antiepilépticos (Ácido Valpróico) e retinóicos (Isotretinoína);

- Categoria X: medicamentos associados com anormalidades fetais em estudos com animais e em humanos e/ou cuja relação risco-benefício contra indica seu uso na gestação. Ex: Anticoagulantes (Warfarina).

Estudo realizado no Norte da Etiópia mostrou que dos 634 medicamentos prescritos, 87,7% encontrava-se na categoria A, 7,9% na B, 3,9% e 0,5% nas categorias C e D respectivamente, de acordo com as categorias de risco propostas pelo FDA (MOLLA et al., 2017). Ao contrário de diferentes estudos (ADMASIE; WASIE; ABEJE, 2014; MOHAMMED et al., 2013), os quais 0,4-11% das mulheres gestantes utilizaram medicamentos pertencentes a categoria X, no estudo de Molla et al. (2017), não havia nenhum medicamento prescrito da categoria X.

Outros estudos realizados no Brasil identificaram que a maioria dos medicamentos prescritos utilizados por mulheres gestantes enquadravam-se na categoria A (ANDRADE et al., 2014; GUERRA et al., 2008). Porém, quando a automedicação foi relatada, identificou-se maior utilização de medicamentos pertencentes às categorias C (33%) (NASCIMENTO et al., 2016) e D (40%) (SILVA, 2013), respectivamente. De acordo com Nascimento e colaboradores (2016), a ocorrência da automedicação foi predominante no início da gestação,

período crítico, devido ao risco de malformações vinculadas ao processo de desenvolvimento embrionário e o feto em formação.

### **2.3 Adesão à Farmacoterapia**

A palavra adesão deriva do latim “adhaesione”, sendo definida como a ação ou efeito de aderir, aderência, assentimento, aprovação, concordância, apoio, manifestação de solidariedade a uma ideia, a uma causa. Na literatura médica, o termo adesão é utilizado para referir o seguimento das recomendações terapêuticas (DIAS et al., 2011). A adesão à farmacoterapia tem sido discutida e estudada por profissionais de saúde por se tratar de um ponto fundamental para a resolubilidade de um tratamento, visto que, sem o cumprimento do tratamento prescrito não há sucesso da terapia proposta (FRITZEN; MOTTER; PANIZ, 2017; MEINERS et al., 2017; SOBRAL, 2016).

A adesão ao tratamento é um processo dinâmico e multifatorial, que inclui corresponsabilização entre a equipe de saúde e o paciente com o objetivo de favorecer a autonomia e o autocuidado, a adequação de hábitos e necessidades individuais por meio do entendimento das decisões relacionadas à própria saúde (BRASIL, 2008b) e como a medida na qual o comportamento de uma pessoa concorda com o regime farmacoterapêutico acordado (LEPORINI; RUSSO, 2014). A adesão, por outro lado, identifica uma escolha livre das pessoas de adotarem ou não certa recomendação (GOULD; MITTY, 2010), que dependerá muito do paciente em cumprir a tomada de medicamentos de acordo com a prescrição médica (ESC; 2013; YAP et al., 2016).

A adesão à farmacoterapia é parte crucial do atendimento ao paciente e indispensável para atingir os objetivos clínicos (LAM; FRESCO, 2015). Em seu relatório de 2003 sobre a adesão à farmacoterapia, a OMS afirma que “o aumento da efetividade das intervenções de adesão pode ter impacto muito maior sobre a saúde da população do que qualquer melhoria no tratamento médico específico”. Em contrapartida, a não adesão à farmacoterapia leva a resultados clínicos deficientes, aumento das taxas de morbidade e mortalidade e despesas desnecessárias de saúde (BROWN; BUSSELL, 2011).

A World Health Organization – WHO (2003) define a adesão como “a

medida em que o comportamento das pessoas (incluindo a utilização de medicamentos) corresponde às recomendações acordadas de um prestador de cuidado de saúde”, o que inclui desde o início do tratamento, a implementação do regime prescrito e a descontinuação da farmacoterapia (VRIJENS et al., 2012). Para HAYNES et al (2008) a adesão à farmacoterapia pode ser definida como a medida na qual os pacientes seguem as instruções recebidas para a realização de tratamentos prescritos. Pode também ser definida como um conjunto de comportamentos, tais como: tomar os medicamentos, seguir dietas ou executar mudanças de hábitos de vida que coincidam com o regime terapêutico prescrito (ALMEIDA et al., 2007).

Os conceitos de adesão à farmacoterapia surgiram a partir dos anos 1960 com divergências na terminologia utilizada, sendo os termos *compliance*, *adherence* e *concordance*, os mais utilizados na língua inglesa (CORRER; OTUKI, 2013). O termo “*Compliance*” (observância, obediência) sugere o passivo seguimento do tratamento pelo paciente (MACLAUGHLIN et al., 2005), ou seja, se reporta ao grau em que o comportamento do doente coincide tão somente com a prescrição clínica (DIAS et al., 2011) e se baseia na relação em que o profissional de saúde decide e a posição do doente é unicamente a de um agente passivo cumpridor e executor das recomendações e/ou indicações, sem autonomia para participar e decidir se segue ou não um tratamento (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

O termo “*Adherence*” (aderência) foi gradativamente substituindo o termo anterior “*Compliance*”, caracterizando um paciente menos passivo e mais obediente, mas que assume o tratamento como agente proativo e adere ao plano farmacoterapêutico de forma mais participativa (CORRER; OTUKI, 2013). Já o termo “*Concordance*” (Concordância) coloca o paciente como questão central, isto é, o paciente deve ser ouvido e deve participar da tomada de decisão. Deve haver negociação e acordo entre profissional de saúde e paciente na definição de um plano farmacoterapêutico que inclua os seus desejos, as suas crenças e as suas preferências (BUBALO et al., 2010; DE LAS CUEVAS, 2011).

Todas as definições assumem, portanto, que para se alcançar o êxito com o tratamento estabelecido, precisa haver cooperação voluntária do paciente na tomada dos medicamentos prescritos, o que deve incluir a duração, a dosagem e

a frequência (STEINER; EARNEST, 2000). Neste caso, o papel do profissional de saúde é limitado cabendo-lhe somente o ensino quando não é o mesmo quem administra o medicamento, pois será sempre o doente quem decide até que ponto cumpre ou não as recomendações recebidas (DIAS et al., 2016).

A adesão à farmacoterapia é um fator chave para alcançar ótimos resultados clínicos. Todos os profissionais de saúde e, especificamente, farmacêuticos, têm um papel importante a desempenhar na identificação da não adesão à farmacoterapia, compreensão das perspectivas dos pacientes, fornecimento de estratégias para promover a adesão e monitoramento da adesão dos pacientes à farmacoterapia (ASLANI; SCHNEIDER, 2014).

A baixa adesão à farmacoterapia é um relevante problema de saúde pública e apresenta alta prevalência, não apenas nos países subdesenvolvidos, mas também nos países desenvolvidos (SOUZA, 2013), estando relacionada à ocorrência de eventos adversos e falha terapêutica, além do desperdício de recursos (GLOMBIEWSKI et al., 2012) especialmente quando se trata de doenças crônicas (SIMPSON et al., 2006). Para os Estados Unidos, a baixa adesão à farmacoterapia representa um custo aproximado de US\$ 100 bilhões e a causa de quase 125 mil mortes por ano com uma prevalência que varia entre 8% a 71% (BOSWORTH et al., 2011).

Estudos realizados pelo mundo em diferentes tipos de população e com critérios variados que investigaram a adesão à farmacoterapia para as mais diversas doenças e diferentes condições de saúde identificaram taxas de adesão de cerca de 50% para pacientes com diabetes mellitus tipo II (IQBAL et al., 2017); 40% para pacientes com hipertensão arterial sistêmica (RAHMAWATI; BAJOREK, 2017); 36,7% para pacientes com doenças gástricas (PIMANOV; MAKARENKO; DIKAREVA, 2015) e 20% para mulheres gestantes em acompanhamento clínico durante o pré-natal (ABHEIDEN et al., 2016). Estudos nacionais identificaram taxas de 36% para pacientes com doenças cardíacas (SILVA et al., 2015); 34% para pacientes com hipertensão arterial sistêmica (VANCINI-CAMPANHARO et al., 2015); e 18,5% para mulheres gestantes em acompanhamento clínico durante o pré-natal (WANDERLEY, 2013).

### 2.3.1 Adesão à Farmacoterapia Durante a Gestação

A utilização de medicamentos entre mulheres gestantes tem sido pauta de discussão, pois, acreditava-se que a placenta era uma barreira que protegia o feto de qualquer ação farmacológica; hoje, porém, sabe-se que a maioria dos medicamentos utilizados por mulheres gestantes atravessam a placenta e atingem a corrente sanguínea do feto que, não possuindo os sistemas corporais plenamente desenvolvidos, está mais sujeito a efeitos negativos não esperados (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017; NICARETTA et al., 2016).

Em estudo realizado na África do Sul com mais de 7.500 mulheres não gestantes entre os anos de 2004 e 2011 que faziam uso de antiretrovirais, a gestação incidente após o início da farmacoterapia foi associada com o aumento do risco de não adesão. Porém, para 798 (89%) das mulheres que engravidaram no período e que já estavam em tratamento, um comportamento com maior aderência foi detectado quando comparado com mulheres no puerpério 761 (85%). A queda na adesão no puerpério foi atribuída a mudanças de estilo de vida e fatores de estresse associados a ter um recém-nascido, enquanto que o desejo de prevenir seu bebê de uma possível infecção na gestação ou no parto, como um dos principais motivos da adesão da mãe durante a gestação (HENEGAR et al., 2015).

Estudo realizado com mulheres gestantes que faziam uso de medicamentos antirretrovirais em acompanhamento pré-natal na China identificou que 76,7% das pacientes aderiram à farmacoterapia (ZHOU et al., 2016). Para MATSUI (2012) o acometimento por uma doença infectocontagiosa que possa vir a prejudicar o conceito tende a contribuir para se alcançar melhores taxas de adesão à farmacoterapia quando comparado com mulheres não gestantes e a população em geral. Nessa perspectiva, estudos que abordam o uso de medicamentos durante a gestação são mais comuns na literatura quando associados à infecção pelo vírus HIV. Uma possível explicação é a estimativa de que mais de três milhões de crianças vivem infectadas pelo vírus HIV em todo o mundo e a transmissão vertical do vírus HIV da mãe para o filho durante a gestação, trabalho de parto e parto, a via mais comum de infecção (PENAZZATO et al. 2014; ZHOU et al., 2016).

Em estudo realizado na Holanda sobre o uso da aspirina para redução de transtornos hipertensivos recorrentes na gestação, os autores esperavam a melhor adesão farmacoterapêutica por causa da clara motivação do medicamento em prevenir as complicações da gestação, uma vez que, a aspirina provou ser benéfica na prevenção desses problemas durante o período gravídico. Todavia, as taxas de adesão ao tratamento medicamentoso oscilaram em torno de 20% entre as mulheres gestantes que tiveram indicação de uso desse medicamento durante o pré-natal (ABHEIDEN et al., 2016).

Titilayo e colaboradores (2016) em um estudo com mulheres gestantes identificaram que 63% das pacientes não cumpriram com a duração mínima recomendada de suplementação de ferro ao longo da gestação e ainda chamam atenção para prevalência de anemia na gestação causada principalmente pela deficiência de ferro, estimando-se que a anemia ferropriva sozinha é a responsável por cerca de um quarto das mortes maternas em todo o mundo e por cerca de 35% a 75% nos países africanos.

Gebreamlak e colaboradores (2017), em outro estudo realizado com mulheres gestantes que tiveram indicações de ácido fólico e sulfato ferroso durante o acompanhamento pré-natal, identificaram que 60,9% das pacientes aderiram ao tratamento medicamentoso prescrito. Uma possível explicação para essa maior adesão pode ser devido à prescrição dos medicamentos por um período não superior a 60 dias e não até o final da gestação, conforme preconizado por alguns protocolos (BRASIL, 2013; PEÑA-ROSAS et al., 2015).

Estudo realizado por Oliveira-Filho e colaboradores (2012a) com puérperas, identificou que apenas 19,2% das mulheres gestantes aderiram ao tratamento medicamentoso durante a gestação. Neste estudo, percebeu-se que a adesão à farmacoterapia foi melhor quando se associou ao início precoce da assistência pré-natal.

### **2.3.2 Fatores que Influenciam a Adesão à Farmacoterapia**

Para BRIESACHER et al. (2008), a não adesão à farmacoterapia é mais comum em pacientes com doenças menos graves ou cujas consequências da falta de tratamento adequado sejam menos perceptíveis. Os efeitos colaterais não

esperados e não reconhecidos pelos pacientes costumam confundi-los como um agravo no seu estado de saúde, motivando-os a abandonar o tratamento e modificar suas crenças em relação ao medicamento.

A adesão à farmacoterapia poderá sofrer influências de diversos fatores, dentre os quais podem ser destacados àqueles relacionados ao paciente (sexo, idade, escolaridade e nível socioeconômico) (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; SANTOS et al., 2013); à doença (cronicidade, ausência de sintomas); às crenças de saúde, hábitos de vida e culturais (ALVES; CALIXTO, 2012; FREITAS; NIELSON; PORTO, 2015); aspectos relacionados a religiosidade e a espiritualidade (STEWART et al., 2013); ao tratamento farmacoterapêutico instituído (esquemas farmacoterapêuticos complexos); as políticas públicas de saúde (COLET; MARANGON; SCHWAMBACH, 2014); e, finalmente, a qualidade da relação entre o paciente e o profissional de saúde (MORAIS et al., 2015).

A causal correlação entre características socioeconômicas e a não adesão à farmacoterapia aponta que o fenômeno se manifesta de forma universal, podendo afetar a todos os indivíduos em uso de medicamentos, independentemente de sua idade, condição socioeducacional e outras características (COLET; MARANGON; SCHWAMBACH, 2014; REMONDI, 2014). Fatores como presença de reações adversas aos medicamentos, interações medicamentosas e instrução de rotulagem inadequada são apontados como causas de não adesão à farmacoterapia (YAP et al., 2016).

Para SANTOS et al. (2013), o número de medicamentos prescritos é considerado o componente mais relevante na complexidade do regime farmacoterapêutico, pois, o número de doses diárias e os horários para tomada dos medicamentos, têm provavelmente impacto sobre a adesão. Assim, mulheres gestantes que estão em acompanhamento clínico durante o pré-natal, tendem a ter o processo de adesão à farmacoterapia influenciado negativamente por fatores associados com as exigências e as rotinas do tratamento de saúde (LANGARO; SANTOS, 2014), com a ocupação remunerada e com o histórico negativo de gestações anteriores (GEBREAMLAK; DADI; ATNAFU, 2017; OLIVEIRA FILHO, 2012a).

### 2.3.3 Métodos de Determinação da Adesão à Farmacoterapia

Inúmeras pesquisas sobre como medir e quantificar adequadamente a adesão à farmacoterapia foram realizadas, porém, nenhum método até o momento pode ser considerado como o padrão-ouro (BORGES et al., 2012). A estimativa imprecisa da adesão à farmacoterapia pode desencadear algumas intervenções desnecessárias ou até mesmo demandar procedimentos de diagnósticos dispendiosos. Em contrapartida, estimativas precisas da adesão à farmacoterapia fornecem melhores evidências sobre as consequências, fatores de risco e estratégias para melhorar a adesão à farmacoterapia (LAM; FRESCO, 2015).

Geralmente, os métodos de determinação da adesão à farmacoterapia podem ser divididos entre métodos diretos e indiretos (DIAS et al., 2016). Os métodos diretos são considerados mais precisos, porém, são difíceis de aplicar na prática clínica. Esses métodos compreendem a quantificação dos fármacos e seus metabólitos nos fluidos corporais a partir das medidas bioquímicas, tais como no sangue ou na urina (GUSMÃO et al., 2009). As desvantagens desse método, é que não fornece informações sobre as causas da não adesão, além de ser considerado um método de alto custo para execução (UNNI; FARRIS, 2011a). Os próprios testes podem ser muito invasivos, o que pode causar pressão e ansiedade nos pacientes, além de não ser geralmente adequado para pacientes psiquiátricos e aqueles sob regimes multifármacos, pois, vestígios dos medicamentos podem ser detectados no sangue muito tempo após a sua interrupção e as interações fármaco-fármaco podem dificultar a precisão do ensaio (LAM; FRESCO, 2015).

Os métodos indiretos envolvem àqueles que exigem avaliação do provador ou do paciente de seu comportamento de tomar medicamentos. Autorrelatório baseado em entrevistas e avaliações de profissionais de saúde são as ferramentas mais comuns usadas para avaliar a adesão à farmacoterapia nesses casos (DANIELS et al., 2011). Esses métodos envolvem também o monitoramento eletrônico, contagem de comprimidos e análise de banco de dados secundário (VAN DEN BOOGAARD et al., 2011). Os métodos indiretos são de fácil aplicabilidade, representam menos custos, além de fornecerem

informações sobre os motivos que levaram o paciente a não aderir ao tratamento (MORISKY et al., 2008). A desvantagem mais comum é que os pacientes tendem a não reportar a não adesão para evitar desaprovação de seus profissionais de saúde (LAM; FRESCO, 2015).

Dispositivos eletrônicos para monitoramento da adesão farmacoterapêutica têm sido utilizados em alguns estudos como ferramenta para medida da adesão, sendo o Sistema de Monitoramento de Eventos de Medicamentos – MEMS, os mais utilizados. Esses sistemas registram o momento exato em que o dispositivo é aberto e o medicamento é removido da embalagem, supondo-o que tenha sido consumido. Isso ajuda a identificar se a não adesão é esporádica ou consistente ou qualquer outro padrão de tomada de medicamentos anormal e é capaz de detalhar o número de doses diárias em qualquer situação de adesão parcial. Embora a precisão dos MEM's seja inegável, os custos e a quantidade de suporte necessário à utilização dessa ferramenta, podem ser considerados como empecilho para adoção desse método. Além disso, não há garantias que o paciente ao abrir a embalagem consumiu o medicamento, o que poderia levar à superestimação da adesão à farmacoterapia (LAM; FRESCO, 2015).

A contagem de comprimidos consiste em somar as unidades de medicamentos que foram consumidos entre dois encontros agendados ou visitas clínicas. Trata-se de um método simples e de baixo custo para mensurar a taxa de adesão à farmacoterapia. No entanto, várias limitações foram identificadas, sendo a superestimação da adesão uma destas, uma vez que esse método usa a data dispensada sem considerar a chance de o paciente ter excesso de medicamentos, especialmente àqueles que fazem uso crônico de medicamentos. Vale ressaltar que, os pacientes podem se desfazer dos comprimidos não utilizados, evitando que sejam consideradas doses perdidas (VIK; MAXWELL; HOGAN 2004). Embora a contagem de comprimidos se baseie em uma suposição semelhante ao MEMS, esse método não gera um padrão de tomada de medicamentos conforme o último. A remoção do número correto de unidades de dosagem do recipiente não significa necessariamente que o paciente segue o regime de dosagem consistentemente (VAN ONZENOORT; VERBERK; KESSELS, 2010).

As medidas envolvendo análise de banco de dados secundário constitui

também uma alternativa para determinar a adesão, uma vez que, são as prescrições retidas nas farmácias que são utilizadas como banco de dados (BARNER, 2010). No entanto, essa alternativa tem se mostrado bastante limitada, pois, além de requerer um sistema informatizado centralizado que permita coletar um conjunto de dados completo sobre o consumo do medicamento no período anterior, normalmente de 30 dias, pode o paciente ser considerado não aderente por ter adquirido o medicamento de outra forma e sua prescrição não ter sido retida (HO; BRYSON; RUMSFELD, 2009).

A disseminação dos métodos indiretos de autorrelatos como entrevistas, questionários e outros, usados na prática clínica para determinar a adesão à farmacoterapia, são capazes de identificar preocupações individuais do paciente e, posteriormente, adequar a intervenção mais apropriada devido à sua praticidade, flexibilidade, simplicidade e baixos custos. Em contrapartida, a sensibilidade e a especificidade relativamente baixas podem ocorrer devido à entrada de dados falsos pelos pacientes, propositalmente ou acidentalmente (NGUYEN; CAZE; COTTRELL, 2014), dificuldades de comunicação, estado psicológico do paciente – podendo em alguns casos, superestimar a adesão em até 30% (LAM; FRESCO, 2015).

Haynes et al. (2008), sugerem que os métodos de autorrelatos são boas técnicas de mensuração quando o objetivo do estudo é identificar os indivíduos não-aderentes. Além disto, o autorrelato é o único meio de determinar as razões pelas quais os indivíduos apresentam esse tipo de comportamento. Por exemplo, enquanto contagem de comprimidos e prescrições retidas na farmácia podem quantificar a não adesão, as medidas de adesão autorreferidas ou autorrelatos, podem identificar as causas da não adesão à farmacoterapia (OLIVEIRA FILHO, 2012; UNNI; FARRIS, 2009).

Nguyen e colaboradores (2014), em um estudo de revisão sistemática, identificaram 43 escalas de adesão de autorrelatos validadas. No entanto, a medida da adesão à farmacoterapia parece ser bastante desafiadora, pois os parâmetros de adesão aceitáveis precisam ser cuidadosamente delineados e apropriados para situações individuais. Nesse sentido, a seleção de um método para monitorar a adesão à farmacoterapia deve ser baseada nos objetivos do

estudo, além de refletirem as preferências pessoais do pesquisador (OLIVEIRA FILHO, 2012b).

Entre os métodos de autorrelatos utilizados para a determinação da adesão à farmacoterapia, destaca-se a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky (*Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4*). Esta escala contém quatro perguntas que admitem *sim* ou *não* como respostas (MORISKY; GRENN; LEVINE, 1986). Apesar de ter sido desenvolvida ao longo da década de 1980, a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky, passou por adaptações, a critério de validação do estudo original e é ainda uma das escalas de adesão mais utilizadas na prática clínica (OLIVEIRA FILHO, 2012). Adicionalmente, a MMAS-4 permite a classificação do paciente não-aderente em dois tipos: intencional e não-intencional (MORISKY; GRENN; LEVINE, 1986). Os dois primeiros itens avaliam a não-adesão não intencional (LOWRY, et al, 2005), enquanto que os dois itens subsequentes sugerem a não-adesão intencional, ou seja, quando o paciente suspende o uso do medicamento por iniciativa própria (UNNI; FARRIS, 2011b).

## 2.4 Função Cognitiva

Apesar dos inúmeros estudos realizados, o conhecimento do funcionamento da consciência humana e a inter-relação entre a mente e o cérebro ainda continua a ser um desafio - um problema não só de natureza filosófica, mas também psicológica e médica (PŁOTEK; CZARNECKA-IWAŃCZUK; GRZEŚKOWIAK, 2017). Na prática clínica, o aspecto do funcionamento cognitivo e comportamental de alterações cerebrais tem sido associado à neuropsicologia (GOLDSTEIN; MCNEIL, 2004), que é a ciência que estuda a relação das funções cerebrais com o comportamento, entendendo a mente humana como uma complexa rede de atividades conectadas entre si (DAMASCENO, 2011).

O termo cognição é o "*ato ou processo de conhecimento*", ou "*algo que é conhecido por meio dele*", o que envolve a coativação integrada e coerente de vários instrumentos ou ferramentas mentais, tais como: atenção, percepção, processamento (simultâneo e sucessivo), memória (a curto prazo, a longo prazo), raciocínio, visualização, planificação, resolução de problemas, execução e

expressão de informação (FONSECA, 2014).

Vários são os estudos que relataram alterações nas funções cognitivas dos indivíduos. Os adultos mais velhos são os mais expostos e os mais vulneráveis a desenvolver alguma doença que possa comprometer o desempenho cognitivo e conseqüentemente provocar o seu declínio, principalmente, devido às doenças relacionadas à idade, como a doença de Alzheimer, por exemplo (SCHÖNKNECHT; PANTEL; KRUSE, 2005; SHEN; LI, 2016; STITES et al., 2017).

Outras situações e determinadas ocasiões podem causar a deterioração cognitiva, expondo os indivíduos a situações de vulnerabilidade, culminando com o processo de diminuição cognitiva em algum momento de suas vidas, como indivíduos com histórico de doença renal crônica (PARAIZO et al., 2016); insuficiência cerebrovascular (IHARA; OKAMOTO; TAKAHASHI, 2013); doença de Parkinson (LITVAN et al., 2012); diabetes melitus (ALAGIAKRISHNAN et al., 2013); mulheres nas fases pré-menstrual, gestacional, puerperal e menopausal (POMPILI et al., 2016).

Nesse contexto, a memória se destaca como uma das funções cognitivas mais afetadas dentre àquelas envolvidas no processo cognitivo do indivíduo (IZQUIERDO, 2002). De acordo com Pompéia & Bueno (2006), a estrutura da memória é classificada inicialmente em memória explícita e implícita. A memória explícita evoca um conteúdo previamente aprendido com uso de esforço consciente, enquanto que a memória implícita se remete ao fornecimento imediato de determinada informação de conhecimento prévio.

Pode a memória ser classificada também como declarativa ou processual de acordo com o tipo de informação lembrada, portanto, se o conteúdo evocado se refere a fatos ou eventos os quais podem ser declarados e relatados verbalmente, o tipo de memória utilizada é a declarativa, mas se a lembrança é de um procedimento, a memória é processual (POMPÉIA; BUENO, 2006). Assim, a duração da lembrança é determinante para o entendimento dos processos mnêmicos, pois, após a codificação, a informação é armazenada por um curto período de tempo - memória de curto prazo. Já a memória de longo prazo é definida como o armazém de todas as experiências adquiridas por meio da memória sensorial e de curto prazo, e constitui o conhecimento total de cada

pessoa a respeito de si mesma e do mundo (GERRIG; ZIMBARDO, 2005).

Existem evidências consideráveis de que a gestação possui efeitos negativos na memória de longo prazo declarativa (HENRY; RENDELL, 2007; GROOT et al., 2006; BUCKWALTER et al., 1999). Alguns autores sugerem que a memória prospectiva também se encontra alterada durante a gestação, principalmente em atividades do dia a dia (RENDELL; HENRY, 2008). Portanto, a dificuldade de armazenar informações e de resgatá-las gera um prejuízo ocupacional e social, levando muitas pessoas à perda da autoestima, ao autoabandono e isolamento da sociedade e do ambiente familiar (SOUZA; CHAVES, 2005; MAIA, 2015).

#### **2.4.1 Função Cognitiva na Gestação**

A gestação é caracterizada como o período das mais intensas flutuações hormonais que as mulheres podem experimentar no decorrer de suas vidas reprodutivas, porém, de fundamental importância para o estabelecimento e manutenção da gestação (FARRAR et al., 2014; HENRY; SHERWIN, 2012; POMPILI et al., 2016). Essas flutuações hormonais maiores que o normal podem afetar a atividade neural (HOEKZEMA et al., 2016), provocar alterações químicas e físicas, além de produzir alterações estruturais e funcionais no cérebro humano e a modulação de um amplo espectro das funções cognitivas (POROMAA, 2014; RODRIGUES, 2011). Nesse período, os níveis de alguns hormônios esteroidais, como o estradiol e a progesterona (HOEKZEMA et al., 2016), podem estar aumentados em até 30 e 70 vezes, respectivamente, em comparação com mulheres não gestantes (HENRY; SHERWIN, 2012).

A fase gestacional ainda é apontada como sendo a fase de maior incidência e prevalência de transtornos psíquicos e mentais (ZUGAIB et al., 2008), principalmente no primeiro e no terceiro trimestre de gestação e nos primeiros 30 dias de puerpério (PEREIRA; LOVISI, 2008), em que um número considerável de mulheres experimentam algum grau de mudança cognitiva, sendo o esquecimento e a redução da memória alguns dos sintomas mais frequentemente relatados (FARRAR et al., 2014; HENRY; SHERWIN, 2012).

Durante a gestação, algumas alterações cognitivas têm sido amplamente

relatadas em vários estudos, seguidas de uma provável diminuição temporária da cognição (FARRAR et al., 2014; PARSONS et al., 2004; GROOT et al., 2006; HENRY; RENDELL, 2007; MAIA, 2015). Dentre as alterações cognitivas destacam-se: a atenção, o funcionamento executivo, a velocidade de processamento, a habilidade visuoespacial, a fluência verbal, a compreensão auditiva (MAIA, 2015) e a aprendizagem (POMPILI et al., 2016). A presença de eventos estressores como alteração do sono, mudança corporal e fadiga, é considerada fator de risco para o desencadeamento dessas alterações (GLYNN, 2010).

A atenção pode ser definida como a capacidade de se manter o foco em uma ou mais tarefas por tempo determinado. O funcionamento executivo está associado às diversas habilidades atribuídas ao lobo frontal e suas conexões com outras áreas que possibilitam a criação de novos padrões de comportamento e formas de pensar. Além da linguagem, a habilidade visuoespacial é de interesse na investigação cognitiva na gestante, dada a importância na vida de qualquer pessoa a capacidade de discriminar formas, cor, movimento e posição. A compreensão auditiva tem sido mais investigada na gestação e compreende a capacidade de produção de palavras e entendimento daquilo que se ouve (MAIA, 2015).

Em alguns estudos com mulheres gestantes, a habilidade visuoespacial se apresentou alterada do segundo trimestre ao período pós-parto (FARRAR et al., 2014; PICCARDI et al., 2014), mesmo um ano após o nascimento da criança. Quanto ao funcionamento executivo, dois estudos (LEMOYNE; CURNIER; ELLEMBERG, 2014; RAZ, 2014) observaram que essa capacidade estaria prejudicada no terceiro trimestre da gestação. Em relação à atenção, Raz (2014) avaliou 17 gestantes pareadas com o mesmo número de mulheres não gestantes por meio de um teste computadorizado e observou que as mulheres gestantes apresentaram pior desempenho em atenção seletiva e sustentada. Esse resultado é contrário aos encontrados por (HENRY; SHERWIN, 2012; LOGAN et al., 2014; PARSONS et al., 2004; FARRAR et al., 2014 e GROOT et al., 2006), nos quais a atenção estava preservada nas gestantes.

As deficiências nas tarefas de aprendizagem (memória verbal) foram observadas durante diferentes trimestres e no pós-parto (GROOT et al., 2006;

MICKES et al., 2009); as tarefas de velocidade cognitiva e recuperação verbal (GLYNN, 2010) foram piores apenas no terceiro trimestre e no período pós parto em comparação com controles não gestantes. Outros estudos porém, não identificaram diferenças de pontuações nas medidas objetivas das funções cognitivas durante a gestação e no pós-parto embora as participantes relatassem frequentemente dificuldades cognitivas subjetivas (CHRISTENSEN; LEACH; MACKINNON, 2010; HENRY; SHERWIN, 2012).

**QUADRO 1** – Conseqüências dos tipos de déficit cognitivo

<b>FUNÇÃO COGNITIVA</b>	<b>CONSEQUÊNCIAS DE DÉFICIT COGNITIVO</b>
<b>ATENÇÃO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificuldade em cumprir o tratamento; dificuldade em reconhecer os problemas relacionados aos medicamentos (ZANELLA; AGUIAR; STORPIRTIS, 2015).</li> <li>- Dificuldade em manter-se atenta a duas tarefas ao mesmo tempo.</li> </ul>
<b>FUNCIONAMENTO EXECUTIVO/ HABILIDADE VISUOESPACIAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificuldade de planejar os horários para tomada dos medicamentos (BRITO, 2012).</li> <li>- Prejuízos de realização de atividades instrumentais de vida diária; dificuldade em desempenhar funções com independência; comprometimento de memória semântica (SANTOS, 2015).</li> <li>- Apraxia (MORAES; DAKER, 2008).</li> </ul>
<b>VELOCIDADE DE PROCESSAMENTO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificuldades em realizar atividades da vida diária (FUENTES et al., 2008).</li> <li>- Prejuízos na memória de trabalho e na linguagem; demora para entender e reagir a uma informação recebida (SANTOS, 2015).</li> </ul>
<b>FUNÇÃO COGNITIVA</b>	<b>CONSEQUÊNCIAS DE DÉFICIT COGNITIVO</b>

<p style="text-align: center;"><b>MEMÓRIA</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificuldade para lembrar os horários de tomada dos medicamentos (BRITO, 2012).</li> <li>- Dificuldade em lembrar inúmeras informações novas em torno da gestação.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>LINGUAGEM: FLUÊNCIA VERBAL COMPREENSÃO AUDITIVA</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificuldade para organizar e recuperar a informação, ou seja, dificuldade para lembrar o nome e os horários dos medicamentos; dificuldade para encontrar a palavra certa durante uma conversa (RIBEIRO, 2015).</li> <li>- Dificuldade de entendimento relacionado ao tratamento estabelecido (SERRA, 2006).</li> </ul>

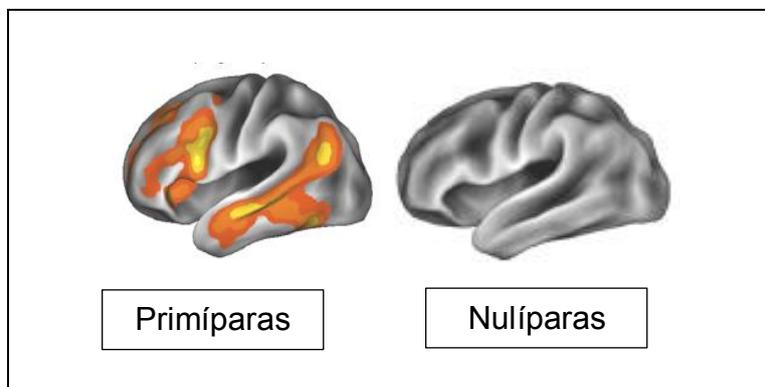
Estudos com mulheres gestantes ainda são controversos (MICKES et al., 2009; WILSON et al., 2011), uma vez que a discrepância entre os resultados encontrados dão base às sugestões de autores como Wilson et al. (2011), que acreditam que mulheres gestantes subestimam sua capacidade cognitiva. Desta forma, a avaliação cognitiva é importante para os devidos esclarecimentos científicos sobre esta condição no período gestacional (MAIA, 2015).

Pouco se sabe sobre os efeitos da gestação no cérebro humano. Ao contrário do que tem sido observado, alguns estudos realizados com mulheres gestantes (HOLDCROFT et al., 2005; ROOS et al., 2011; RUTHERFORD et al., 2003) não observaram diferenças em relação a mulheres não gestantes. Por outro lado, achados sobre modificações na estrutura do cérebro na gestação – tais como alargamentos da glândula pituitária (hipófise) (BERGLAND; RAY; TORACK, 1968; GONZALEZ et al., 1988), aumento no tamanho ventricular e diminuição do tamanho do cérebro – sugerem influência do período gestacional.

Hoekzema et al. (2016), identificaram - por meio de um estudo prospectivo e do uso de técnica de ressonância magnética - ao comparar mulheres primíparas (primeira gravidez) com mulheres nulíparas (nenhuma gravidez), que a gestação altera a estrutura do cérebro humano, provocando extensa redução do volume de massa cinzenta no cérebro da mulher primípara, afetando principalmente áreas de associação do córtex cerebral (FIGURA 1) que são envolvidas com processos de cognição social. Ainda nesse estudo, ficou evidenciado que as mudanças no cérebro de uma mulher durante a gestação, com conseqüente redução do

hipocampo da massa cinzenta, são duradouras e perduram por pelo menos dois anos após o parto.

**FIGURA 1** Volumes de massa cinzenta em mulheres gestantes e mulheres não gestantes.



Fonte: (HOEKZEMA et al. 2016)

\* Hipocampo – é uma estrutura localizada nos lobos temporais do cérebro humano, considerada a principal sede da memória. Lesões no hipocampo impedem a pessoa de construir novas memórias e a pessoa tem a sensação de viver num lugar estranho onde tudo o que experimenta simplesmente se dissipa, mesmo que as memórias mais antigas anteriores à lesão permaneçam intactas. Exerce papel importante na regulação da liberação do cortisol. Níveis aumentados de cortisol, melhor consolidação de memória e piora na recuperação de informação.

Parson e colaboradores (2004) sugerem que os déficits cognitivos não estão relacionados com a história pregressa da gestação, porém, ao comparar gestantes múltiplas (mais de uma gravidez) com gestantes nulíparas, identificaram que as mulheres múltiplas têm melhor desempenho em tarefas de memória verbal e uma diferença significativa no desempenho cognitivo, especialmente na capacidade de aprender e lembrar novas palavras e informações. Tal fato pode ser explicado pela hipótese de que a capacidade em aprender novas informações esteja ligada a mediação com a atividade colinérgica no cérebro, onde a acetilcolina cortical (Ach) é a responsável por mediar o processamento cortical “sensorial e associativa” de novas informações verbais, sendo as mulheres múltiplas capazes de se recuperar mais rapidamente a partir de déficits cognitivos após a gestação, devido a alguma alteração adaptativa na capacidade do sistema colinérgico.

No que diz respeito ao desempenho de memória durante a gestação, Groot et al. (2006) relataram em projeto longitudinal controlado que as mulheres gestantes tiveram pior desempenho nos três trimestres de gestação, quando comparadas a um grupo controle de mulheres não gestantes. Esse padrão permaneceu até 32 semanas após o parto, fornecendo uma grande indicação de que o período da gestação está associado com mudanças no desempenho cognitivo.

A exposição crônica e excessiva a altas taxas de glicose e seus metabólitos no plasma durante a gestação pode aumentar a predisposição para a alteração de humor e para o desenvolvimento de depressão entre gestantes, uma vez que importantes mudanças neuroendócrinas e psicossociais nas mulheres gestantes podem desencadear uma deterioração das funções cognitivas e contribuir para o comprometimento cognitivo, provocando o seu declínio (ROBERT, 1996; WISNER et al., 1999). Nesse contexto, a presença de diabetes durante a gestação está associada à maior perda neuronal no hipocampo, diminuição da neurogênese, aprendizagem espacial prejudicada e redução da densidade da espinha dendrítica do hipocampo (STRANAHAN et al., 2008), provocando decréscimos de memória e interferindo negativamente nas funções executivas e na velocidade de processamento da informação (GRADMAN et al., 1993). Keskin e colaboradores (2015) reportaram em seu estudo os efeitos deterioradores que a presença de diabetes pode provocar nas funções cognitivas das mulheres gestantes quando compara com mulheres gestantes sem diabetes, independentemente de ter outra doença associada.

Prado et al. (2012) apontam que a suplementação materna com múltiplos micronutrientes como essencial para a manutenção das funções cerebrais em mulheres gestantes, o que pode melhorar e preservar a cognição, promovendo raciocínio materno na tomada de decisão e melhor compreensão das informações de saúde, aumentando a capacidade da mulher gestante em cuidar de si mesma e da saúde do bebê. A deficiência de zinco, por exemplo, afeta áreas do cérebro (hipocampo) que auxiliam na memória declarativa que está na base de aprendizagem, fatos, eventos e palavras (DELLA-GIUSTINA; CHOW, 2003; FREDERICKSEN et al., 2000; KOREN; PASTUSZAK, 1998; SILVA et al., 2011). A síntese de dopamina, serotonina e noradrenalina dependem do ferro, das

vitaminas B6 e B12 e do ácido fólico, ambos micronutrientes que desempenham importantes papéis no armazenamento temporário, na atenção, na função executiva e controle de processos cognitivos (NIEOULLON, 2002).

#### **2.4.2 Métodos de Determinação da Função Cognitiva**

Presumivelmente, o instrumento ideal para avaliação e mensuração das funções cognitivas, deve ser sensível para detecção de déficits sutis e abrangente o suficiente para cobrir uma ampla gama de domínios cognitivos. Nesse sentido, alguns testes neuropsicológicos se encontram disponíveis, porém, devido ao risco de demência entre indivíduos com comprometimento cognitivo leve, tem havido crescente interesse no desenvolvimento de métodos de rastreio sensíveis para diferenciar os pacientes com déficits sutis de cognição, de pacientes com função cognitiva normal (MEMÓRIA et al., 2012).

O termo comprometimento cognitivo leve (CCL) é utilizado para descrever desempenho cognitivo inferior ao esperado para aquele indivíduo/paciente (BUGNICOURT et al., 2013). As pessoas com CCL pode ter as atividades de vida diária prejudicada, a ponto de comprometer o uso correto de medicamentos e o seguimento de uma dieta adequada (MADERO; GUL; SARNAK, 2008). Evidências de estudos sugerem que os níveis alterados de alguns hormônios durante a gestação afetam o desempenho cognitivo, portanto, uma oportunidade para desenvolver estudos que possam identificar os efeitos da gestação sobre a função cognitiva (FARRAR et al., 2014).

Farrar et al. (2014), em estudo longitudinal, avaliaram o comprometimento cognitivo na gestação a partir da aplicação de quatro testes neuropsicológicos que colocariam alta demanda na função executiva e, assim, aumentaria a probabilidade de revelar qualquer alteração na função executiva, incluindo memória e atenção em curto prazo. Nesse mesmo estudo, ficou evidenciado que durante a gestação, principalmente a partir do segundo trimestre, há redução significativa no reconhecimento espacial e no desempenho da memória, e que esse comprometimento ainda era aparente aos até três meses após o parto.

Para se obter uma boa triagem cognitiva, o instrumento deve apresentar sensibilidade de mais 80% e especificidade superior a 60% (PLICHTA; KELVIN,

2012). Assim, um dos testes de rastreio cognitivo mais utilizados na prática clínica é o Mini Exame do Estado Mental- MEEM - com 78% de sensibilidade para pacientes com Doença de Alzheimer leve (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975), porém, pouco sensível para identificação e rastreamento de indivíduos com estágios iniciais de CCL (AREVALO-RODRIGUEZ et al., 2015). Os itens avaliados pelo MEEM são: orientação, memória imediata, atenção e cálculo, memória de evocação e linguagem (BERGERON, 2017).

Outros testes para rastreamento de CCL são: PASAT, SPART, SRT, CAMCOG, WRAML2, MOCA, entre outros. O PASAT (Teste Auditivo Compassado de Audição Seriada) - avalia atenção auditiva, velocidade de processamento e cálculo (GRONWALL, 1977). Embora sua confiabilidade seja excelente, os pacientes têm uma sensação aversiva em relação ao PASAT (GOW; DEARY, 2004), inconsciente de que as pontuações ruins podem não refletir comprometimento neurológico, uma vez que, os resultados do PASAT podem ser influenciados pela inteligência (WIENS; FULLER; CROSSEN, 1997) e habilidade matemática (TOMBAUGH, 2006) e fornecer resultados inadequados para indivíduos jovens, intelectualmente ativos (BROOKS et al., 2011).

O SPART (Teste de Recordação Espacial) é usado para avaliar memória visuoespacial que inclui recordação imediata e evocação tardia. Na prática é um teste demorado para aplicação (METZGER et al., 2010), podendo levar em média 40 minutos. O SRT (Teste de Rememoração Seletiva) é usado para avaliar aprendizagem verbal e de memória por meio de um processo de aprendizagem a partir de uma lista de palavras lidas. Esse teste também requer um tempo maior para aplicação, pois o sujeito necessita lembrar a lista de palavras após 25 minutos da aplicação (BUSCHKE, 1973).

O CAMCOG (Cambridge Cognitive Examination) é uma bateria de exames para identificar transtornos mentais a partir de entrevistas semi-estruturadas. Apesar de avaliar uma grande variedade de funções cognitivas, tais como orientação, linguagem, memória, atenção, cálculo, abstração e percepção (ROTH et al., 1986), o CAMCOG foi concebido para ser utilizado em populações com alta escolaridade, além de sua aplicação levar em média 50 minutos (MEMÓRIA et al., 2012). O WRAML2 é considerado uma excelente ferramenta de rastreio de cognição que avalia o funcionamento da memória e das habilidades de

aprendizagem em pacientes com idades que variam entre 05-90 anos; porém, algumas desvantagens podem ser aqui mencionadas: demora na aplicabilidade e treinamento intensivo dos avaliadores (PIKE; POULSEN; WOO, 2017).

A Avaliação Cognitiva Montreal – MOCA é o mais abrangente quanto aos tipos de memória (MEMÓRIA et al., 2012, PIKE; POULSEN; WOO, 2017). Criado por Nasreddine et al. (2005), o MOCA já foi traduzido e adaptado em 30 idiomas, inclusive validado para uso no Brasil (MEMÓRIA et al., 2012). O MOCA tem sido aplicado para detecção de disfunção cognitiva em diversas situações: pacientes com doença de Parkinson (GILL et al., 2008; NAZEM et al., 2009), lesão cerebral traumática (WONG et al., 2013), doença cerebrovascular (MACLENNAN et al., 2011), doença cardíaca (CAMERON et al., 2013), doença renal crônica (PARAIZO et al., 2016), mulheres gestantes com e sem diabetes gestacional (KESKIN et al., 2015).

O MOCA é um instrumento de triagem breve, para o rastreamento de CCL, que abrange oito domínios cognitivos. Sua simplicidade e administração rápida fazem com que seja útil para ser administrado no cenário clínico, pois, tem alta sensibilidade para detecção de CCL (CECATO et al., 2014). Este instrumento avalia atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidades visuoespaciais, pensamento abstrato, cálculo e domínios de orientação, que são marcados dentro de um escore de 0-30 pontos (escores mais altos indicando melhor função) (MEMÓRIA et al., 2012), e leva aproximadamente 10 minutos para ser aplicado (PIKE; POULSEN; WOO, 2017).

Com sensibilidade de 100% para detecção de pacientes com Doença de Alzheimer, em comparação aos 78% de sensibilidade do MEEM (NASREDDINE et al., 2005), o MOCA possui mais itens de memória em sua avaliação, mais aspectos de função executiva com subitens de linguagem mais estruturados (CECATO et al., 2014), além de fornecer maior precisão diagnóstica na detecção de CCL (MARKWICK; ZAMBONI; JAGER, 2012). Quando da sua validação para uso no Brasil, o MOCA mostrou um padrão de resultados semelhantes aos da versão original (NASREDDINE et al., 2005) - sensibilidade de 81% e especificidade de 77% - na triagem para detecção do declínio cognitivo leve, porém, vale ressaltar que as características psicométricas do MOCA-BR não foram mantidas quando o instrumento foi aplicado em adultos com menos de

quatro anos de escolaridade (MEMÓRIA et al., 2012).

Nasreddine et al. (2005), sugeriram que uma pontuação de corte de 26 em 30 pontos, seria o ideal para diferenciação de indivíduos com cognição normal (CN) e indivíduos com suspeita de CCL, ou seja, aqueles que apresentassem pontuação menor que 26 pontos seriam considerados com CCL. Além disso, um ponto ao escore final deveria ser adicionado para corrigir a influência da educação nos indivíduos com doze ou menos anos de educação formal. No entanto, alguns estudos (MEMÓRIA et al., 2012; ROALF et al., 2013; TSAI et al., 2012) revelaram que o ponto de corte originalmente recomendado (26 pontos) leva a maior taxa de falsos positivos do que encontrado no estudo original de Nasreddine et al. (2005), e que a correção recomendada de um ponto para indivíduos com menos de doze anos de escolaridade seria insuficiente para compensar as diferenças de educação (MALEK-AHMADI et al., 2015), contribuindo para diminuição da sensibilidade do instrumento (GAGNON et al., 2013).

Nessa perspectiva, uma meta-análise realizada por CARSON et al. (2017) com o objetivo de determinar o ponto de corte ideal para diferenciar indivíduos sem e com CCL a partir da utilização do MOCA, identificou que o escore igual a 23 pontos maximizou os verdadeiros positivos e reduziu os casos falsos positivos. Com sensibilidade de 83%, especificidade de 88% e precisão de 91%, o ponto de equilíbrio entre os verdadeiros resultados positivos e falsos positivos foi melhor em um ponto de corte de 23 do que 26 pontos.

Para avaliação da Função Cognitiva por meio da utilização do MOCA, os domínios cognitivos são avaliados e quantificados conforme a seguir (CARSON et al., 2017; CECATO et al., 2014; MEMÓRIA et al., 2012; NASREDDINE et al., 2005) (ANEXO I) :

- Habilidades Visuoespaciais/Funções Executiva: (7 pontos);
  - fabricação de trilhos alternativos: usando uma tarefa de alternância (números alternados e letras do alfabeto em ordem crescente) (1 ponto);
  - habilidades de visuoconstrução: desenho de um cubo tridimensional e um relógio (1 e 3 pontos, respectivamente);
  - tarefa de Abstração verbal (2 pontos).
- Linguagem: (6 pontos)
  - nomeação de animais (3 pontos);

- repetição de sentenças (2 pontos);
- fluência verbal: mais de 10 palavras que começam com letra F (1 ponto).
  - Memória: (5 pontos).
- recall de memória de curto prazo. Tarefa envolvendo dois ensaios de aprendizagem de cinco substantivos diferentes (Rosto, Veludo, Igreja, Margarida e Vermelho) e evocação após 5 minutos.
  - Atenção, Concentração e Cálculo: (6 pontos)
- duração do dígito direto (1 ponto);
- duração do dígito para trás: indireto (1 ponto);
- toque apenas em dizer uma letra específica (A). (1 ponto);
- tarefa de cálculo (3 pontos).
  - Orientação: (6 pontos)
- dia do mês (1 ponto);
- mês (1 ponto);
- ano (1 ponto);
- dia da semana (1 ponto);
- lugar (1 ponto);
- cidade (1 ponto).

## **2.5 Histórico da Dissertação**

O Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social da Universidade Federal de Sergipe – Brasil (LEPFS/UFS) é uma iniciativa acadêmica, estabelecida em 2007, com o intuito de desenvolver atividades relacionadas ao ensino, pesquisa e extensão e formar profissionais capacitados para a execução de estudos na área da Farmácia Social. O LEPFS/UFS tem como missão inovar e formar para o cuidado ao paciente e para promoção do uso racional de medicamentos.

Desde a sua criação, o LEPFS se configura como referência nacional no ensino e no desenvolvimento de pesquisas e extensão na área farmacêutica. São temas desenvolvidos: educação farmacêutica; farmácia social; comunicação farmacêutica; desenvolvimento, tradução, adaptação transcultural e validação de instrumentos; implantação e desenvolvimento de serviços clínicos farmacêuticos

(SCF); avaliação do impacto dos SCF nos resultados em saúde; políticas e sistemas de saúde; avaliação do processo de trabalho dos farmacêuticos; saúde baseada em evidências; farmácia clínica e segurança do paciente; gerontologia; avaliação de competências clínicas; capacitação e formação de recursos humanos; e, uso racional de medicamentos. Importante destacar que estes trabalhos foram desenvolvidos nos diferentes cenários do sistema de saúde brasileiro, como farmácias comunitárias, farmácias especializadas, hospitais, ambulatórios, instituições de longa permanência para idosos, dentre outros.

O LEPFS tem como um dos membros o Professor Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho, professor da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), professor do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe que atua com duas linhas de pesquisas: uma com pacientes com doenças cardiovasculares e outra com o uso de medicamentos durante a gestação.

Estudos com mulheres gestantes realizados pelos pesquisadores do LEPFS tiveram início no ano de 2010, com o estudo transversal realizado com puérperas que tinha como objetivo avaliar a adesão terapêutica autorreferida durante a gestação. Nesse estudo ficou conhecido que apenas 19,2% das pacientes aderiram à farmacoterapia durante a gestação, no entanto, os autores identificaram a necessidade de aprofundamento do tema, uma vez que, o reduzido número de estudos sobre a adesão terapêutica durante o período gestacional limitava a comparação dos achados.

No ano de 2013, foi realizado estudo transversal também com puérperas para avaliar a adesão à farmacoterapia prescrita durante a gestação. Nesse estudo se observou um comportamento de adesão à farmacoterapia denominado - não aderente não intencional, ou seja, no qual a paciente deixava de tomar os medicamentos por descuido ou esquecimentos, além, de taxas mais baixas de adesão à farmacoterapia - 18,5%. Ainda nesse estudo, os autores apontaram a necessidade de aprofundar pesquisas que investigassem as funções cognitivas das mulheres gestantes durante o período gestacional, visto que, vários estudos já haviam referenciado possíveis alterações cognitivas transitórias que poderiam ocorrer no cérebro das mulheres gestantes seguido de provável diminuição cognitiva, e ainda, se tais alterações seriam capazes de influenciar no perfil de

adesão à farmacoterapia durante a gestação.

Dando continuidade a pesquisas com mulheres gestantes no ano de 2015 a pesquisadora Aline Santana Góes desenvolveu em seu mestrado - pesquisa com mulheres puérperas com hipertensão na gestação cujo objetivo era identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de problemas farmacoterapêuticos no puerpério de pacientes com hipertensão gestacional e seus desfechos clínicos na internação pós-parto. Atualmente, a pesquisadora desenvolve estudos no programa de doutorado com a mesma linha de pesquisa.

No que se refere a este pesquisador, no ano de 2015 passou a integrar a equipe de pesquisadores do LEPFS sob a orientação do Professor Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho. Esta dissertação tem origem a partir dos achados do estudo realizado com mulheres gestantes no ano de 2013, conforme relatado anteriormente. Para a presente dissertação, foi realizado um estudo transversal com mulheres gestantes por meio da aplicação de instrumentos validados (neuropsicológico e adesão) com o objetivo de investigar a ocorrência de comprometimento cognitivo leve em mulheres gestantes e a relação entre as funções cognitivas e as taxas de adesão à farmacoterapia durante a gestação, uma vez que, pacientes gestantes demonstraram dificuldade em cumprir à farmacoterapia prescrita conforme relatado em estudos anteriores, o que pode acarretar desfechos clínicos adversos do esperado para a sua saúde e a de seus bebês, além de gastos desnecessários com saúde.



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral:**

Avaliar a associação entre as funções cognitivas e a adesão à farmacoterapia durante a gestação.

#### **3.2 Objetivos Específicos:**

- Determinar a prevalência da adesão à farmacoterapia ao uso dos medicamentos prescritos entre a população estudada;
- Identificar os fatores que influenciam a adesão à farmacoterapia;
- Determinar a prevalência do CCL na população estudada;
- Identificar os fatores que influenciam o CCL.





## 4 RESULTADOS

### 4.1 CAPÍTULO 1: ASSOCIAÇÃO ENTRE ADESÃO À FARMACOTERAPIA E FUNÇÕES COGNITIVAS DURANTE A GESTAÇÃO

#### **Alex Santana Oliveira**

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

**Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49.100-000, Brasil.**

**E-mail:** farmalexsantana@gmail.com

**Telefone:** +557999951-1379

#### **Ma. Aline Santana Góes**

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

**Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49.100-000, Brasil.**

**E-mail:** asgfarmacia@gmail.com

**Telefone:** +557999806-1581

#### **Sângela Sumaya M. P. Fernandes**

Centro de Especialidades Médicas de Aracaju – CEMAR – Siqueira Campos

**Endereço: Rua Bahia, S/n - Siqueira Campos, Aracaju - SE, CEP: 49.072-050, Brasil. E-mail:** sangelasumaya@gmail.com

**Telefone:** +557998811-8960

#### **Dra. Sabrina Joany Felizardo Neves**

Escola de Enfermagem e Farmácia – ESENFAR, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

**Endereço: Campus A. C. Simões, Av. Lourival Melo Mota, S/n, Tabuleiro do Martins – Maceió – AL, CEP: 57.072-970.**

**E-mail:** joanysabrina@gmail.com **Telefone:** +558299948-8556

**Dra. Júlia Maria Gonçalves Dias**

Departamento de Medicina – DME, Fundação Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil.

**Endereço: Campus “Prof. João Cardoso Nascimento, Rua Cláudio Batista”, S/n, Cidade Nova, Aracaju – SE, CEP 49.060-108.**

**Email:** julia.dias@gloco.com

**Telefone:** +55798143-7568

**Dr. Divaldo Pereira de Lyra Júnior**

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

**Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49.100-000, Brasil.**

**E-mail:** lyra\_jr@hotmail.com

**Telefone:** +557999192-5577

**Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho**

Escola de Enfermagem e Farmácia – ESENFAR, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

**Endereço: Campus A. C. Simões, Av. Lourival Melo Mota, S/n, Tabuleiro do Martins – Maceió – AL, CEP: 57.072-970.**

**E-mail:** adias1@hotmail.com

**Telefone:** +558299156-1951

**Autor Corresponde:**

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

**Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49.100-000, Brasil.**

**E-mail:** farmalexsantana@gmail.com    **Telefone:** +557999951-1379

## **Associação entre adesão à farmacoterapia e funções cognitivas durante a gestação**

Sr. Alex S. OLIVEIRA, Msc.,<sup>1</sup> Sra. Aline S. GÓES, Msc.,<sup>2</sup> Sra. Sângela Sumaya M.P. FERNANDES, Esp.,<sup>3</sup> Sra. Sabrina J.F. NEVES, Ph.D.,<sup>4</sup> Júlia Maria G. DIAS, Ph.D.,<sup>5</sup> Sr. Divaldo P.L. JÚNIOR, Ph.D.,<sup>6</sup> Sr. Alfredo D.OLIVEIRA FILHO, Ph.D.,<sup>7</sup>

1. Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil.
2. Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil.
3. Centro de Especialidades Médicas de Aracaju, Aracaju, Sergipe, Brasil.
4. Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil.
5. Fundação Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brasil.
6. Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil.
7. Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil.

**Declaração de conflito de interesse:** Os autores declaram que não há potenciais conflitos de interesses no que diz respeito à pesquisa, a autoria e/ou publicação deste artigo.

**Fontes de financiamento:** Para o presente estudo, não houve fontes externas de financiamento.

**Correspondência:** Escola de Enfermagem e Farmácia – ESENFAR, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil. Endereço: Campus A. C. Simões, Av. Lourival Melo Mota, S/n, Tabuleiro do Martins – Maceió – AL, CEP: 57.072-970. Telefone/fax: 55 (82) 3214-1154, A/C Alfredo Dias de Oliveira Filho. E-mail: adias1@hotmail.com

### **Condensação**

A influência das funções cognitivas na adesão à farmacoterapia durante a gestação.

### **Versão curta do título do artigo**

Adesão à farmacoterapia e cognição na gestação

A. Por que esse estudo foi conduzido?

Porque se observou a partir de estudos anteriores que as mulheres gestantes têm dificuldades em aderir à farmacoterapia durante a gestação, além disso, as causas que levam as baixas taxas de adesão não têm sido alvo de investigação.

B. Quais são as principais conclusões?

As funções cognitivas são influenciadas por idade durante a gestação e pela escolaridade. O comprometimento leve das funções cognitivas não afetou a adesão à farmacoterapia durante a gestação.

C. O que este estudo adiciona ao que já é conhecido?

- Os tipos de comportamento não-aderente – intencional e não-intencional durante a gestação.

- O conhecimento sobre a associação entre comprometimento cognitivo leve durante a gestação e a adesão à farmacoterapia.

- A identificação de fatores que afetam as funções cognitivas durante a gestação.

## **O QUE É CONHECIDO SOBRE ESSE ASSUNTO**

- A baixa adesão à farmacoterapia influencia negativamente desfechos de morbimortalidade em diversas populações. Há evidências de que a adesão à farmacoterapia durante a gestação é baixa. Embora vários fatores associados tenham sido estudados, pouco se sabe sobre a influência de componentes das funções cognitivas - tais como a memória e atenção - sobre a adesão. Alterações cognitivas transitórias são comuns durante a gestação, porém, seu impacto sobre a adesão à farmacoterapia ainda é desconhecido.

## RESUMO

**Objetivo:** Evidências de estudos em humanos sugerem que os níveis hormonais alterados durante a gestação podem provocar mudanças significativas no cérebro a ponto de afetar o desempenho cognitivo, acometendo, entre outras funções, a memória. Tais alterações podem influenciar comportamentos relacionados ao processo saúde-doença, tais como a adesão à farmacoterapia, que por sua vez tem sido considerada baixa durante o período gestacional. Nosso objetivo é avaliar a associação entre as funções cognitivas e a adesão à farmacoterapia durante a gestação.

**Pacientes e métodos:** Foi realizado estudo transversal com mulheres gestantes em uma Unidade de Saúde localizada no Nordeste do Brasil, durante os meses de abril a julho de 2017. Foram incluídas no estudo, mulheres que se encontrassem em qualquer período gestacional e que tivessem no mínimo quatro anos de escolaridade com pelo menos um medicamento prescrito. Por meio de questionário estruturado foram coletados dados sociodemográficos e informações sobre a utilização de medicamentos. A escala de adesão terapêutica de Morisky (MMAS-4) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA) foram os instrumentos utilizados para investigar as taxas de adesão à farmacoterapia e a presença de comprometimento cognitivo leve (CCL), durante a gestação.

**Resultados:** No estudo foram incluídas 300 mulheres gestantes com média de idade de 28 anos (DP= 6,95). Das pacientes entrevistadas, 55,3% (166) foram avaliadas com CCL. Apenas 23,7% (71) das pacientes foram consideradas aderentes à farmacoterapia. Observou-se nesta pesquisa um tipo de comportamento de adesão denominado – não intencional – no qual a paciente deixa de tomar os medicamentos por esquecimento ou descuidos. A média de medicamentos prescritos foi de 2,0 por paciente. 19,6% (59) das pacientes relataram ter se automedicado durante a gestação. Observou-se associação significativa entre renda e escolaridade vs CCL ( $p=0,000$  e  $p=0,000$ ).

**Conclusão:** Não foi observada associação significativa entre fatores cognitivos e

adesão à farmacoterapia durante a gestação.

**Palavras-chave:** Gravidez. Adesão à medicação. Função cognitiva. Gestantes.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Evidence from human studies suggests that the changes in hormone levels during pregnancy may cause significant alterations in the brain to the point of affecting cognitive performance and memory. Such changes may influence behaviors related to the health-disease process, such as medication adherence, which in turn has been considered low during the gestational period.

**OBJECTIVE:** To evaluate the association between cognitive functions and medication adherence during pregnancy.

**STUDY DESIGN:** A cross-sectional study was carried out with pregnant women at the Center for Integral Attention to Women's Health, located in Northeast Brazil, in four months (between April and July 2017). Patients with a minimum education of four years and in use of at least one prescribed medication in the data collection process were included in the study. Sociodemographic data and information on the use of medicines were collected through a structured questionnaire. The Morisky's therapeutic adherence scale (MMAS-8) and the Montreal Cognitive Assessment (MOCA) were used to investigate the rates of medication adherence and the presence of mild cognitive impairment (MCI) during gestation.

**RESULTS:** The present study included 300 pregnant women with a mean age of 28 years (SD = 6.95). Of the patients interviewed, 55.3% (166) patients had CCL. 62.7% (188) patients were considered non-adherent to pharmacotherapy. In these patients, a type of adherence behavior was identified, known as unintentional, in which the patient stops taking medications by forgetting or carelessness. The pharmaceutical class of antianemics were the most reported 61.3% (184). The median prescribed medication was 2.0 per patient, while only 19.6% of the patients reported having self-medicated during pregnancy. Only income influenced the adherence profile ( $p= 0,003$ ). Regarding cognitive performance *versus* sociodemographic characteristics, it was observed that cognitive functions were influenced by family income, age and educational levels ( $p= 0,000$ ,  $p= 0,000$  e  $p= 0,000$ ).

CONCLUSION: There was no significant association between cognitive factors and medication adherence during gestation.

**Key words:** Pregnancy. Medication Adherence. Cognitive Function. Pregnant women.

## **Introdução**

Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) é um estado tipicamente caracterizado pela presença de mudanças cognitivas maiores do que o esperado para a idade e mais frequentemente associado pelos déficits de memória.<sup>1</sup> Nesse sentido, alterações cognitivas em mulheres gestantes têm sido um fenômeno frequentemente relatado em vários estudos.<sup>2,3,4</sup> Tais alterações parecem ser estimuladas por condições metabólicas relacionadas a mudanças hormonais comuns no período gestacional.<sup>5,6</sup>

Durante a gestação é comum à utilização de medicamentos prescritos entre as mulheres gestantes.<sup>7,8</sup> Desse modo é importante que o profissional de saúde disponha de informações de segurança acerca dos medicamentos comumente utilizados na gestação para que a prescrição ocorra de forma segura,<sup>9,10</sup> uma vez que, a gestação é um período crucial para as mulheres e que pode colocar em risco o feto em desenvolvimento.<sup>11</sup> Por questões éticas, mulheres gestantes são frequentemente excluídas de ensaios clínicos, tornando necessária a realização de estudos observacionais para avaliação da farmacoterapia utilizada neste grupo populacional.<sup>12,13</sup>

Apesar de a maioria das mulheres gestantes terem medicamentos prescritos durante o pré-natal,<sup>14,15</sup> a adesão à farmacoterapia ainda é baixa.<sup>16,17,18</sup> Fatores relacionados ao paciente,<sup>19</sup> à doença<sup>20</sup> e ao regime farmacoterapêutico,<sup>21</sup> são apontados como causas de não adesão à farmacoterapia, assim como, as rotinas de tratamento de saúde e o histórico de experiências negativas durante a gestação.<sup>22</sup>

Embora o comportamento aderente seja influenciado por componentes cognitivos como a memória e a atenção<sup>23</sup> a relação entre a capacidade cognitiva e a adesão à farmacoterapia durante a gestação ainda não foi investigada. Sendo assim, este estudo teve como objetivo investigar a associação entre a adesão à farmacoterapia e as funções cognitivas durante a gestação.

## **Materiais e Métodos**

### **Delineamento, Local e Duração de Estudo**

Foi realizado um estudo transversal por meio da aplicação de entrevista estruturada a mulheres gestantes atendidas no Centro de Atenção Integral a

Saúde da Mulher - CAISM, localizado no município de Aracaju, entre os meses de abril a julho de 2017. O CAISM é um serviço público ambulatorial para a Saúde da Mulher no estado de Sergipe, financiado exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde que dispõe dos serviços de pré-natal; ambulatórios de cardiologia, ginecologia e mastologia; exames de citologia, histopatologia, colposcopia, histeroscopia diagnóstica, ultrassonografia e mamografia.

#### População de Estudo

Foram incluídas no estudo mulheres gestantes que estavam em uso de pelo menos um medicamento prescrito e que tinham no mínimo quatro anos de escolaridade.

#### Tamanho da Amostra

Considerando o estudo de OLIVEIRA FILHO e colaboradores<sup>17</sup>, no qual apenas 19,2% das gestantes apresentaram comportamento aderente, além de precisão absoluta igual a 5% e intervalo de confiança de 95%, foi determinada uma amostra de 238 indivíduos. Com o propósito de corrigir eventuais perdas e permitir uma melhor desagregação das variáveis independentes, o tamanho amostral foi corrigido por um fator proporcional de 1,25. Desse modo, o tamanho da amostra para este estudo foi fixado em 297 pacientes.

#### Coleta de Dados

Os dados foram coletados por meio de questionário estruturado, baseado na caderneta da mulher gestante fornecida pelo Ministério da Saúde e por meio de instrumentos de autorrelatos. Na entrevista foram investigadas as seguintes variáveis: características sócio-demográficas; antecedentes obstétricos e de concepção; história reprodutiva anterior; características individuais (infecção urinária, anemia, cirurgia pélvica uterina, dependência de drogas lícitas ou ilícitas, uso de álcool e hábito de fumo, alergias); uso de medicamentos durante a gestação; condições clínicas preexistentes (cardiopatias, nefropatias, epilepsia, neoplasias); presença de comprometimento cognitivo leve (CCL).

### Adesão à Farmacoterapia

A categorização dicotômica da adesão à farmacoterapia entre pacientes aderentes vs pacientes não aderentes neste estudo, foi baseada a exemplo do estudo original da Escala de Adesão Terapêutica de Morisky (*Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4*)<sup>24</sup>, na qual foram consideradas aderentes ao tratamento medicamentoso durante a gestação, todas as pacientes que obtiveram pontuação igual a quatro.

Assim, o instrumento utilizado nesta pesquisa para medir a adesão à farmacoterapia foi a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky com quatro perguntas (MMAS-4), das quais: 1) Durante o pré-natal, alguma vez você esqueceu-se de tomar seu medicamento? (2) Durante o pré-natal, alguma vez você foi descuidada com o horário de tomar seu medicamento? (3) Alguma vez durante o pré-natal, você deixou de tomar seu medicamento, por se sentir melhor? (4) Alguma vez durante o pré-natal, você deixou de tomar seu medicamento, por iniciativa própria, por se sentir pior? – as respostas esperadas para determinar o comportamento aderente deveriam ser todas negativas.

### Função Cognitiva

Para avaliar as funções cognitivas foi usado o MOCA criado por Nasreddine et al.<sup>25</sup>, validado para uso no Brasil.<sup>26</sup> O MOCA, apesar de não poder substituir testes neuropsicológicos completos com precisão diagnóstica, ao investigar mudanças cognitivas, tem sido um dos mais utilizados em estudos devido a sua acessibilidade, facilidade de manuseio e fornecimento de resultados consistentes na detecção de CCL.<sup>27</sup> Abrange oito domínios de cognição para rastreamento e detecção de CCL, que avalia atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidades visuoespaciais, cálculo e domínios de orientação, que são marcados dentro de um intervalo de 0-30 pontos.<sup>28,29,30</sup> No presente estudo foi utilizado um escore de 23 pontos, conforme recomendado por CARSON et al.<sup>27</sup> com a finalidade de diminuir os casos falsos positivos, melhorar a precisão diagnóstica do teste, além de distinguir com mais exatidão os indivíduos com e sem CCL.

### Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada por meio do programa SPSS versão 12. As análises estatísticas envolveram: análises descritivas; teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar o padrão de normalidade das variáveis contínuas; a análise bivariada consistiu de teste de qui-quadrado, teste t de Student, ANOVA e correlação de Pearson para testar as relações entre a adesão à farmacoterapia, comprometimento cognitivo leve e as outras variáveis independentes.

### Aspectos Éticos

A pesquisa foi encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe através do sistema Plataforma Brasil e obteve parecer favorável a sua realização sob o número 1.545.762 e CAAE: 55511716.5.0000.5546. Os propósitos do estudo e sua metodologia foram explicados as mulheres gestantes, inclusive o compromisso de confidencialidade e anonimato dos dados, no ato da assinatura dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, conforme resolução nº 466/2012, do CNS. O estudo foi realizado através de coleta de dados por meio de entrevista realizada face a face, não havendo qualquer possibilidade de dano de ordem física ou moral para nenhum grupo de população e/ou indivíduo.

## Resultados

No presente estudo, foram entrevistadas 300 mulheres gestantes com média de idade de 28 anos (DP= 6,95). A idade mínima foi de 13 anos e a máxima de 45 anos. Deste total, 254 pacientes tinham menos de 35 anos de idade. A maior parte (70,3%) das mulheres gestantes entrevistadas eram oriundas de municípios do interior do estado de Sergipe, 90,0% viviam com companheiro, 52,6% não exerciam atividade remunerada e 89,0% possuíam até oito anos de escolaridade.

Quanto à paridade, 71,3% das mulheres gestantes entrevistadas eram múltiparas, 73,6% relataram nenhum aborto, 61,3% fizeram uso de algum método contraceptivo antes de engravidar, sendo o contraceptivo (oral ou injetável) o mais citado (83,7%). O parto normal foi o procedimento de escolha para 61,7% das pacientes, enquanto 73,3% das entrevistadas não tinham histórico de doença reprodutiva pregressa.

Neste estudo, todas as mulheres gestantes entrevistadas usavam medicamentos prescritos e estavam em uso de pelo menos um medicamento. Foi reportado um total de 610 medicamentos prescritos, com média de 2,0 medicamentos por gestante, sendo os antianêmicos (ácido fólico e o sulfato ferroso) os mais utilizados (61,3%). Ademais, 30,0% das pacientes utilizaram um único medicamento durante a gestação, 63,3% fizeram uso de dois a três medicamentos e 6,7% usaram quatro ou mais medicamentos. Além dos medicamentos prescritos, 19,6% das mulheres gestantes entrevistadas reportaram ter feito uso de medicamentos por conta própria durante a gestação.

Apenas 23,7% (71) das pacientes entrevistadas foram consideradas aderentes à farmacoterapia. A maioria das mulheres entrevistadas nesta pesquisa demonstraram comportamento não aderente à farmacoterapia 76,3% (229). Destas, observou-se o predomínio do tipo de comportamento denominado não adesão não intencional (NANI) 94,8% (217) - associado a descuido e memória. O escore médio da não adesão à farmacoterapia após uso da MMAS-4 foi de 2,04 (DP=0,9). Após a análise da associação entre as características sóciodemográficas das pacientes e a adesão à farmacoterapia, observou-se que adesão à farmacoterapia foi maior durante o primeiro trimestre da gestação (34,4%); no segundo trimestre: 17,5% e no terceiro trimestre: 24,5% ( $p=0,033$ ).

*[ Inserir Tabela 1 ]*

Quanto à avaliação das funções cognitivas, foi observado que 55,3% (166) das mulheres gestantes apresentavam comprometimento cognitivo leve (MOCA < 23). Ademais, foi observado associação significativa entre características sóciodemográficas e CCL vs renda e escolaridade ( $p=0,000$  e  $p=0,000$ ).

*[ Inserir Tabela 2 ]*

No presente estudo, não foi observada associação entre CCL e adesão à farmacoterapia, considerando-se tanto a taxa de pacientes aderentes quanto o número de mulheres que pontuou MOCA < 23 pontos.

[ Inserir Tabela 3 ]

## Discussão

Para conhecimento dos autores, este estudo é o primeiro a investigar a associação entre a adesão à farmacoterapia e as funções cognitivas durante a gestação. Estudos anteriores observam o baixo grau de adesão à farmacoterapia em mulheres gestantes<sup>16,17,18,31</sup> e a ocorrência de algumas alterações cognitivas reversíveis durante a gestação;<sup>5,32</sup> sendo o esquecimento e a redução da memória alguns dos sintomas mais frequentemente relatados,<sup>32,33</sup> inclusive podendo perdurar por pelo menos dois anos após o parto.<sup>6</sup>

A amostra de pacientes avaliadas nesta pesquisa incluiu mulheres predominantemente jovens, de baixa escolaridade e de baixa renda, amostras com perfis semelhantes aos de diversos estudos realizados com mulheres gestantes.<sup>15,34,35,36</sup> No presente estudo, foi observado que mais da metade das pacientes (166) apresentam comprometimento cognitivo leve (CCL), estado normalmente associado à baixa escolaridade ou a doenças associadas ao envelhecimento.<sup>26,37,38,39</sup> Neste estudo foi observado que o CCL estava associado à escolaridade e a renda mais baixas.

É evidente o papel do nível educacional no desempenho em testes cognitivos,<sup>40,41,42,43,44</sup> envolvendo as funções executivas e outros domínios,<sup>45,46</sup> visto que, quanto maior o acesso a educação, maiores as pontuações em tarefas cognitivas.<sup>47</sup> O nível educacional elevado além de proporcionar reserva cognitiva, funciona como mecanismo protetor de quadros demenciais.<sup>48,49</sup> O fato de a escolaridade exercer influência sobre a cognição é observado nesta pesquisa, pois, a porcentagem das pacientes avaliadas com cognição normal e alta escolaridade (acima de nove anos de estudo) aumentou conforme o grau de instrução aumentava.

No que se refere ao aspecto econômico, seu impacto no desenvolvimento cognitivo desde a infância é conhecido, uma vez que o desenvolvimento cerebral está positivamente correlacionado com o aumento da renda familiar.<sup>50</sup> Em adultos, maiores pontuações em testes de triagem cognitiva correlacionam-se com maiores rendimentos.<sup>51</sup> Em um nível mais amplo, o status socioeconômico é

considerado indicativo de saúde e também está associado a uma menor tendência ao declínio cognitivo.<sup>52</sup> A renda familiar mais alta, por sua vez, é indicativa de maior acesso à educação. Estes fatos podem explicar os valores preditivos de melhores resultados em testes de funções cognitivas em grupos com maior renda e educação.<sup>53</sup>

Todas as mulheres gestantes que participaram deste estudo usaram pelo menos um medicamento prescrito. Vários estudos realizados em diversos países relataram o uso de medicamentos em mais de 80% das mulheres gestantes.<sup>7,54,55,56</sup> Os medicamentos antianêmicos foram os mais utilizados, tendência igualmente observada em outros estudos que tiveram o ácido fólico e o sulfato ferroso como os mais prescritos.<sup>18,22,54,56,57</sup> Isso pode ser parcialmente justificado pela inclusão desses medicamentos no protocolo de atendimento à gestante, por meio da política de pré-natal e puerpério do Ministério da Saúde, com o intuito de reduzir a anemia gestacional.<sup>58</sup> Os benefícios da utilização de folatos para a gestante e formação do concepto estão estabelecidos, sendo preconizada antes mesmo da concepção.<sup>59</sup>

A média de utilização de medicamentos neste estudo foi de 2,0, semelhante aos resultados encontrados por Osório-de-Castro et al.<sup>60</sup> e em conformidade com as recomendações da OMS que orienta a prescrição de até 2 medicamentos por mulher gestante.<sup>55</sup> Em estudos realizados no Oriente Médio, a média de utilização de medicamentos variou de 1,66 a 4,17 por mulher gestante.<sup>61,62</sup> Estudos realizados no Brasil identificaram médias similares a do presente estudo (2,42; 2,6 e 3,63), respectivamente,<sup>54,63,64</sup> de modo que a complexidade do regime farmacoterapêutico, geralmente referida como uma das prováveis barreiras que podem influenciar o processo de adesão à farmacoterapia,<sup>19</sup> parece não ter sido a causa da não adesão observada nesta pesquisa, pois, a média de utilização de medicamentos não passou de 2,0 por mulher gestante.

Dentre outros fatores que podem influenciar a adesão à farmacoterapia - por exemplo: idade, etnia e estado civil<sup>65</sup> - não foram observados quaisquer influências significativas que pudessem justificar o baixo grau de adesão nesta pesquisa. Entretanto, a ocupação remunerada - que foi apontada como causa de não adesão à farmacoterapia em mulheres gestantes devido à dificuldade em

estabelecer uma rotina de tomada de medicamentos<sup>22</sup> - não foi considerada nesta pesquisa, uma vez que mais da metade das pacientes não exerciam atividade remunerada. O custo dos medicamentos<sup>66</sup> – apontado também como barreira à adesão à farmacoterapia - é eliminado ou reduzido por causa do acesso livre aos medicamentos garantidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). No Brasil as políticas de acesso ao uso de medicamentos têm sido ampliadas nos últimos anos,<sup>67</sup> principalmente com a consolidação dos protocolos clínicos nos quais estão incluídos a saúde da mulher e do bebê, parcela da população que merece devida atenção. Esses protocolos garantem que essa população receba os cuidados devidos, como também, os medicamentos para que a assistência ocorra.<sup>68</sup>

Estudos têm reportado melhores taxas de adesão à farmacoterapia em mulheres gestantes quando associada ao risco de transmissão materno-infantil de alguma doença infecciosa.<sup>69,70</sup> Exemplo disso são as altas taxas de adesão observadas em diversos serviços quando se avalia o uso da terapia antirretroviral em mulheres gestantes portadoras do HIV, o que proporciona uma significativa diminuição da sua transmissão para o conceito. Neste estudo, não foi avaliado esse tipo de adesão, e, sim, a adesão com todas as terapêuticas farmacológicas prescritas durante a gestação, independente da indicação, o que pode explicar as baixas taxas de adesão encontradas.

Apesar de a maioria das mulheres gestantes apresentar CCL e serem pouco aderentes à farmacoterapia, ainda que observadas associações significativas entre as variáveis independentes (renda e escolaridade) vs MOCA; não foi observado associação significativa entre a ocorrência de CCL e a adesão à farmacoterapia neste estudo. As funções cognitivas alteradas não pareceram ser determinantes para o baixo grau de adesão à farmacoterapia observado entre as pacientes pesquisadas, entretanto, vale salientar que o fator “memória” foi o domínio cognitivo que mais contribuiu para que as pacientes deste estudo fossem avaliadas com CCL, o que poderia explicar a ocorrência do comportamento não aderente involuntário - ou não intencional – nestas pacientes.

Das possíveis explicações para não ter havido associação entre adesão à farmacoterapia e as funções cognitivas durante a gestação neste estudo, podemos destacar o nível de escolaridade,<sup>41</sup> as experiências anteriores de

gestação,<sup>71</sup> os instrumentos de autorrelatos utilizados e o tipo de memória comprometida.<sup>32</sup>

Experiências anteriores de gestação<sup>71,72</sup> podem influenciar o desempenho cognitivo. Parson et al.<sup>73</sup> identificaram em seu estudo que as mulheres multíparas tiveram melhor desempenho em tarefas de memória verbal e uma diferença significativa no desempenho cognitivo, especialmente na capacidade de aprender e lembrar novas palavras e informações, sendo capazes de recuperar-se mais rapidamente a partir de déficits cognitivos após a gestação. Apesar da falta de correlação entre adesão à farmacoterapia e funções cognitivas durante a gestação, observou-se neste estudo que as mulheres primíparas tiveram menores probabilidades em desenvolver CCL e as mulheres multíparas foram as que menos aderiram à farmacoterapia.

Quanto ao desempenho dos instrumentos utilizados – a MMAS-4 e o MOCA - são instrumentos validados, com propriedades psicométricas satisfatórias, ambos foram traduzidos e validados para o idioma português, mantendo as propriedades psicométricas originais.

A MMAS-4 foi utilizada em estudo anterior com mulheres gestantes, em população com perfil sociodemográfico semelhante, revelando uma baixa taxa de adesão à farmacoterapia, com perfil predominantemente não intencional, como observado no presente estudo. Chama a atenção à homogeneidade da MMAS-4, e isto pode indicar necessidade futura de uso de outros métodos de mensuração da adesão à farmacoterapia - sejam outros métodos de autorrelato ou métodos de contagem de doses, por exemplo - para verificar a associação entre adesão e CCL. A farmacoterapia ambulatorial usada durante a gestação - caracterizada pelo uso de poucas classes farmacoterapêuticas e por um baixo número de medicamentos quando comparados a outros grupos populacionais estudados quanto à adesão - também podem ajudar a explicar a baixa variação nos escores de adesão à farmacoterapia.

O MOCA - instrumento utilizado para avaliar a presença ou ausência de CCL - também foi utilizado em mulheres gestantes, em população com níveis educacionais semelhantes ao do presente estudo e mostrou ser sensível na detecção do CCL.

A memória, portanto, não é um mecanismo global e humano. A cognição é

complexa; processamento e armazenamento de diferentes tipos de memória estão associados a várias regiões cerebrais<sup>74</sup> e essas regiões parecem ser afetados de forma diferente por níveis alterados de hormônio.<sup>75</sup> Isto é, portanto, não surpreendente que um tipo particular de memória possa ser afetado pela gestação, enquanto outros não sejam afetados, mesmo com diferenças sutis.<sup>76</sup>

### Limitações

A principal limitação deste estudo é o seu desenho transversal, o que impede que as relações causais sejam verificadas. Neste estudo, a coleta de dados foi realizada em um único momento e, conforme a literatura, os níveis alterados de hormônios variam no decorrer dos trimestres, bem como, a sazonalidade de doenças que ocorrem nas diferentes estações do ano e que favorecem a utilização de medicamentos diversos que não estão nos protocolos do Ministério da Saúde. Além disso, as participantes deste estudo foram retiradas de um mesmo perfil da população que estava concentrada em mulheres de baixa renda, nível educacional reduzido e acompanhadas por meio dos serviços do SUS.

### **Conclusão**

No presente estudo não foi observada associação significativa entre as funções cognitivas e a adesão à farmacoterapia durante a gestação, entretanto, a maioria das mulheres incluídas apresentava baixa escolaridade, o que pode ter implicado em escores de capacidade cognitiva mais baixos, limitando a análise das associações. Apesar disso, observou-se na amostra investigada tanto uma alta proporção de pacientes não-aderentes à farmacoterapia, quanto uma alta proporção de pacientes com comprometimento cognitivo leve. Ainda assim, apesar de os principais fatores relacionados à redução do CCL serem o aumento da renda e da escolaridade - a ausência de associação entre as funções cognitivas e a adesão à farmacoterapia nesta pesquisa foi confirmada.

## REFERÊNCIAS

1. Markwick A, Zamboni G, Jager CA. Profiles of cognitive subtest impairment in the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a research cohort with normal Mini-Mental State Examination (MMSE) scores. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2012;34:750-757.
2. Rendell PG, Henry JD. Prospective memory functioning is affected during pregnancy and postpartum. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2008;30:913-919.
3. Glynn LM. Giving birth to a new brain: hormone exposures of pregnancy influence human memory. *Psychoneuroendocrinology*. 2010;35:1148-1155.
4. Płotek W, Czarnecka-Iwańczuk M, Grześkowiak M. Cognitive functioning of women in pregnancy and early postpartum. *J Med Science*. 2017;86:1.
5. Pompili A, Arnone B, D'amico M, Federico P, Gasbarri A. Evidence of estrogen modulation on memory processes for emotional content in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;65:94-101.
6. Hoekzema E, Barba-Müller E, Pozzobon C, et al. Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nat Neurosci*. 2016;20:287-296.
7. Daw JR, Hanley GE, Greyson DI, Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20:895-902.
8. Daud ANA, Bergsma EI, Bergman JEH, et al. Knowledge and attitude regarding pharmacogenetics among formerly pregnant women in the Netherlands and their interest in pharmacogenetic research. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17:120.
9. Smedberg J, Bråthen M, Waka MS, Jacobsen AF, Gjerdalen G, Nordeng H. Medication use and drug-related problems among women at maternity wards-a

cross-sectional study from two Norwegian hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72:849-957.

10. Krajec M, Natek N, Geršak K. Medication use in the postpartum period in Slovenia with regard to breastfeeding. *Slovenia Med J.* 2016;85:483-490.

11. Gonzalez D, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Lessons learned in pediatric clinical research to evaluate safe and effective use of drugs in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;125:953-8.

12. Sinclair SM, Miller R, Chambers C, Cooper EM. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. *J Midwifery Women's Health.* 2016;61:52-67.

13. Oliveira Filho AD, Vieira AES, da Silva RC, et al. Adverse drug reactions in high-risk pregnant women: A prospective study. *Saudi Pharm J.* 2017;25:1073-1077.

14. Nishigori H, Obara T, Nishigori T, et al. Drug Use before and during Pregnancy in Japan: The Japan Environment and Children's Study. *Pharmacy (Basel).* 2017;5(2):21.

15. Lunardi-Maia TI, Trevisol FS, Galato D. Uso de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez: avaliação da segurança dos medicamentos e uso de ácido fólico e sulfato ferroso. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014;36(12):541-547.

16. Abheiden CNH, Reuleret AVR, Fuijkschot WW, Vries JIP, Thijs A, Boer MA, et al. Aspirin adherence during high-risk pregnancies, a questionnaire study. *Pregnancy Hypertens: An International Journal of Women's Cardiovascular Health.* 2016;6(4):350-355.

17. Oliveira Filho AD, Gama DP, Leopardi MG, Dias JMG, Lyra Júnior DP, Neves SJF. Aderência autorreferida a medicamentos prescritos durante a gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012(a);34:147-152.
18. Titilayo A, Palamuleni ME, Omisakin O. Sociodemographic factors influencing adherence to antenatal iron supplementation recommendations among pregnant women in Malawi: Analysis of data from the 2010 Malawi Demographic and Health Survey. *Malawi Med J*. 2016;28:1-5.
19. Santos ZMSA, Lima HP, Oliveira FB, Vieira JS, Frota NM, Nascimento JC. User's Adherence to Hypertensive Drug Therapy. Fortaleza – CE. *Rev Rene*. 2013;14:11-22.
20. Freitas JGA, Nielson SEO, Porto CC. Adherence to pharmacological treatment in hipertensive elderly: an integrative literature review. Goiania-GO. *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2015;13:75-84.
21. Colet CF, Marangon M, Schwambach KH. Medication Stakenby Hypertensive Patients in Rio Grande do Sul State, Brazil. Porto Alegre, RS. *Rev Bras Cardiol*. 2014;27:403-8.
22. Gebreamlak B, Dadi AF, Atnafu A. High Adherence to Iron/Folic Acid Supplementation during Pregnancy Time among Antenatal and Postnatal Care Attendant Mothers in Governmental Health Centers in Akaki Kality Sub City, Addis Ababa, Ethiopia: Hierarchical Negative Binomial Poisson Regression. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169415.
23. Henry JD, Rendell PG. A review of the impact of pregnancy on memory function. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007;29:793-803.
24. Morisky DE; Green LW; Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.

25. Nasreddine ZS, Philips NA, Bedirian V, et al. The Montreal cognitive assessment (MoCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:695-699.
26. Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, et al. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013;28:34-40.
27. Carson N, Leach I, Murphy KJ. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017;33:379-388.
28. Cecato JF, Montiel JM, Bartholomeu D, Martinelli JE. Poder preditivo do MoCa na avaliação neuropsicológica de pacientes com diagnóstico de demência. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2014;17:707-19.
29. Keskin FE, Ozyazar M, Pala AS, et al. Evaluation of cognitive functions in gestational diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2015;123:246-251.
30. Pike NA, Poulsen MK, Woo MA. Validity of the Montreal Cognitive Assessment Screener in Adolescents and Young Adults With and Without Congenital Heart Disease. *J Res Nurs.* 2017;66:222-30.
31. Wanderley ARC. *Adesão autorreferida a medicamentos prescritos durante a gravidez. Maceió: Universidade Federal de Alagoas.* 2013 TCC (Graduação).
32. Farrar D, Tuffnell D, Neill J, Scally A, Marshall, K. Assessment of cognitive function across pregnancy using CANTAB: A longitudinal study. *Brain cogn.* 2014;84(1):76-84.
33. Henry JF, Sherwin BB. Hormones and cognitive functioning during late pregnancy and postpartum: a Longitudinal Study. *Behav. neurosci.* 2012;126:73-85.

34. Amarin Z, Khader Y, Okour A, Jaddou H, Al-qutob R. National maternal mortality ratio for Jordan, 2007-2008. *Int J Gynecol Obstet*. 2011;111:152-156.
35. Geib LTC, Vargas Filho EF, Geib D, Mesquita DI, Nunes ML. Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos. *Cad saúde pública*. 2007;23:2351-2362.
36. Navarrete-Muñoz EM, Giménez Monzó D, García de La Hera M, Climent MD, Rebagliato M, Murcia M, et al. Folic acid intake from diet and supplements in a population of pregnant women in Valencia, Spain. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135:637-643.
37. Conti S, Bonazzi S, Laiacona M, Masina M, Coralli MV. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)-Italian version: regression based norms and equivalent scores. *Neurol Sci*. 2015;36:209-214.
38. Chen KL, Xu Y, Chu AQ, Ding D, Liang XN, Nasreddine ZS, et al. Validation of the Chinese Version of Montreal Cognitive Assessment Basic for Screening Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:e285-90.
39. Paraizo MA, Almeida ALM, Pires LA, Abrita RSA, Crivellari MHT, Pereira BS, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) no rastreio de comprometimento cognitivo leve (CCL) em pacientes com doença renal crônica (DRC) pré-dialítica. *J Bras Nefrol*. 2016;38:31-41.
40. Cecato JF, Fiorese B, Montiel JM, Bartholomeu D, Martinelli JE. Clock drawing test in elderly individuals with different education levels: correlation with clinical dementia rating. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2012;27:620-624.
41. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2003;61:777-781.

42. Diniz BSO, Volpe FM, Tavares AR. Nível educacional e idade no desempenho do Mini Exame do Estado Mental em idosos residentes na comunidade. *Rev. Psiquiatr. Clín.* 2007;34:13-17.
43. Moraes C, Pinto JA JR, Lopes MA, Litvoc J, Bottino CM. Impact of sociodemographic and health variables on mini-mental state examination in a communitybased sample of older people. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010;260:535-542.
44. Steffener J, Barulli D, Habeck C, O'Shea D, Razlighi Q, Stern Y. The Role of Education and Verbal Abilities in Altering the Effect of Age-Related Gray Matter Differences on Cognition. *PLoS One.* 2014;9:e91196.
45. Keller JB, Hedden T, Thompson TW, Anteraper SA, Gabrieli JD, Whitfield-Gabrieli S. Resting-state anticorrelations between medial and lateral prefrontal cortex: association with working memory, aging, and individual differences. *Cortex.* 2015;64:271-280.
46. Miotto EC, Sato J, Lucia MCS, Camargo CHP, Scaff M. Development of an adapted version of the Boston Naming Test for Portuguese speakers. *Rev. Bras Psiquiatr.* 2010;32:279-282.
47. Giogkaraki E, Michaelides MP, Constantinidou F. The role of cognitive reserve in cognitive aging: results from the neurocognitive study on aging. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2013;35:1024-1035.
48. Branco Ld, Cotrena C, Pereira N, Kochhann R, Fonseca RP. Verbal and visuospatial executive functions in healthy elderly. *Dement neuropsychol.* 2014; 8:155-161.
49. Nitrini R, Bottino CMC, Albala C, Capunay NSC, Ketzoian C, Rodriguez JJJ, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr.* 2009;21:622-30.

50. Noble KG, Houston SM, Brito NH, Bartsch H, Kan E, Kuperman JM, et al. Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. *Nat Neurosci.* 2015;18:773-778.
51. Amer MS, Mossa SM, Abdul-Rahman SA, Mabrook RA, Raafat VA. Relationship Between Socioeconomic Factors and Cognitive Function in Elderly Caregivers. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:818-820.
52. Rej S, Begley A, Gildengers A, Dew MA, Reynolds CF, Butters MA. Psychosocial Risk Factors for Cognitive Decline in Late-Life Depression: Findings from the MTL-D-III Study. *Can Geriatr J.* 2015;18:43-50.
53. Campanholo KR, Boa INe, Hodroj FC SA, Guerra GRB, Miotto EC, Lucia, MCS de. Impact of sociodemographic variables on executive functions. *Dement Neuropsychol.* 2017;11:62-8.
54. Andrade AM, Ramalho AA, Koifman RJ, Dotto IMG, Cunha MA, Opitz SP. Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2014;30:1042-56.
55. Al-Hamimi JZ, Al-Balushi KA. Patterns of prescription drugs use among pregnant women at Sultan Qaboos University Hospital and Sultan Qaboos University Hospital Family and Community Medicine Clinic, Oman. *J Pharm Bioallied Sci.* 2016;8(4):309-13.
56. Costa DB, Coelho Hll, Santos DB. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. *Cad. Saúde Pública.* 2017;33:e00126215.
57. Molla F, Assen A, Abrha A, Masresha B, Gashaw A, Wondimu A, Belete Y, Melkam W. Prescription drug use during pregnancy in Southern Tigray region, North Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17:170.

58. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico. Brasília: 2006.
59. Barbosa I, Ribeiro DQ, Faria FC, Nobre LN, Lessa AC. Fatores associados ao uso de suplemento de ácido fólico durante a gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33:246-251.
60. Osório-de-Castro CGS, Pepe VL, Luiza VL, Cosendey MAE, Freitas AM, Miranda FF, et al. Uso indicado e uso referido de medicamentos durante a gravidez. *Cad. Saúde Pública*. 2004;20Suppl 1:S73-82.
61. Al-humayyd MS, Babay ZH. Pattern of drug prescribing during pregnancy in Saudi women: A retrospective study. *Saudi Pharm J*. 2006;14:201-207.
62. Webster WS, Freeman JA. Prescription drugs and pregnancy. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4:949-961.
63. Furini AAC, Gomes AM, Silva CO, Vieira JKG, Silva VP, Atique TSC. Estudo de indicadores de prescrição, interações medicamentosas e classificação de risco ao feto em prescrições de gestantes da Cidade de Mirassol. *Rev Ciên Farm Básica Apl*. 2009;30:83-88.
64. Maeda ST, Secoli SR. Use and cost of medication in low risk pregnant women. *Rev Lat Am Enfermagem* 2008;16:266-271.
65. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353:487-497.
66. Alsabbagh MH, Lemstra M, Eurich D, Lix LM, Wilson TW, Watson E, Blackburn DF. Socioeconomic status and nonadherence to antihypertensive

drugs: A systematic review and meta-analysis. *Value Health*. 2014;17:288-296.

67. Garcia MM, Guerra Júnior AA, Acúrcio FA. Avaliação econômica dos Programas Rede Farmácia de Minas do SUS versus Farmácia Popular do Brasil. *Cien Saude Colet*. 2017;22(1):221-233.

68. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília – DF – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, nº 32), 2012.

69. Henegar CE, Westreich DJ, Maskew M, Miller WC, Brookhart MA, Van Rie A. Effect of pregnancy and the postpartum period on adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected women established on treatment. *J Acquird Immune Defic Syndr*. 2015;68(4):477-480.

70. Zhou H, Liu L, Zhang M, Chen X, Huang Z. Antiretroviral therapy among pregnant and postpartum women in China: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2016;44(3):25-35.

71. Mclay RN, Maki PM, Lyketsos CG. Nulliparity and late menopause are associated with decreased cognitive decline. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15(2):161-167.

72. Macdonald PA, Macleod CM. The influence of attention at encoding on direct and indirect remembering. *Acta Psychol (Amst)*. 1998;98:291-310.

73. Parson TD, Thompson E, Buckwalter DK, Bluestein BW, Stanczyk FZ, Buckwalter JG. Pregnancy history and cognition during and after pregnancy. *Int J Neurosci*. 2004;114:1099-110.

74. Mayer JS, Bittner RA, Nikolić D, Bledowski C, Goebel R, Linden DE. Common neural substrates for visual working memory and attention. *Neuroimage* 2007;36:441-453.

75. Briand LA, Gritton H, Howe WM, Young DA, Sarter M. Modulators in concert for cognition: Modulator interactions in the prefrontal cortex. *Prog Neurobiol.* 2007;83:69-91.

76. Henry JD, Rendell PG. A review of the impact of pregnancy on memory function. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2007;29:793-803.

**Tabela 1. Adesão à farmacoterapia, características sócio-demográficas e hábitos de vida de mulheres gestantes, Aracaju, SE, 2017.**

Variável	Aderentes		Não aderentes		p
	n	(%)	n	(%)	
<b>Média de Idade</b>	28 (71) SD=6,83	23,7	28 (229) SD=6,99	76,3	
<b>Raça</b>					0,844
Branca	6	27,3	16	72,7	
Preta	9	18,0	41	82,0	
Amarela	4	20,0	16	80,0	
Parda	51	25,0	153	75,0	
Indígena	1	25,0	3	75,0	
<b>Renda</b>					0,326
Até 1 salário	58	25,8	167	74,2	
2-3 salários	12	17,1	58	82,9	
> 3 salários	1	20,0	4	80,0	
<b>Escolaridade</b>					0,136
Fundamental incompleto	11	26,8	30	73,2	
Fundamental	9	15,3	50	84,7	
Médio	46	27,7	120	72,3	
Superior	5	14,7	29	85,3	
<b>Estado civil</b>					0,601 (qui- quadrado) 0,646 (fisher)
Com companheiro	63	23,2	208	76,8	
Sem companheiro	8	27,6	21	72,4	
<b>Trimestre de gestação</b>					0,033
Primeiro	22	34,4	42	65,6	
Segundo	22	17,5	104	82,5	
Terceiro	27	24,5	83	75,5	
<b>N. de gestações</b>					0,196
Primíparas	37	43,0	49	57,0	
Multiparas	75	35,0	139	65,0	
<b>Aborto prévio</b>					0,654
Nenhum	54	24,4	167	75,6	
1	11	19,0	47	81,0	
2-3	5	26,3	14	73,7	
> 3	1	50,0	1	50,0	
<b>Partos anteriores</b>					0,382
Cesárea	22	30,1	51	69,9	
Normal	33	35,1	61	64,9	
Nenhum	47	42,0	65	58,0	
Cesárea e normal	10	47,6	11	52,4	
<b>Automedicação</b>					0,090 (Pearson) 0,123 (Fisher)
Sim	9	15,3	50	84,7	
Não	62	25,7	179	74,3	
<b>N. de medicamentos utilizados</b>					0,380
1	34	38,2	55	61,8	
2	47	35,0	87	65,0	
3	26	46,4	30	53,6	
4	5	25,0	15	75,0	
5	-	0,0	1	100,0	
<b>Qui-quadrado</b>					
<b>Teste t</b>					

**Tabela 2.** Função Cognitiva, características sócio-demográficas e hábitos de vida de mulheres gestantes, Aracaju, SE, 2017.

Variável	CN		CCL		P
	n	(%)	N	(%)	
<b>Média de Idade</b>	28 (134) SD	44,7	27 (166) SD	55,3	
<b>Raça</b>					
Branca	8	36,4	14	63,6	0,675
Preta	23	46,0	27	54,0	
Amarela	7	35,0	13	65,0	
Parda	95	46,6	109	53,4	
Indígena	1	25,0	3	75,0	
<b>Renda</b>					
Até 1 salário	87	38,7	138	61,3	0,000
2-3 salários	42	60,0	28	40,0	
> 3 salários	5	100,0	-	0,0	
<b>Escolaridade</b>					
Fundamental incompleto	6	14,6	35	85,4	0,000
Fundamental	18	30,5	41	69,5	
Médio	83	50,0	83	50,0	
Superior	27	79,4	7	20,6	
<b>Estado civil</b>					
Com companheiro	122	45,0	149	55,0	0,708
Sem companheiro	12	41,4	17	58,6	
<b>Trimestre de gestação</b>					
Primeiro	29	45,3	35	54,7	0,737
Segundo	59	46,8	67	53,2	
Terceiro	46	41,8	64	58,2	
<b>N. de gestações</b>					
Primíparas	45	52,3	41	47,7	0,090
Múltiparas	89	41,6	125	58,4	
<b>Aborto prévio</b>					
Nenhum	99	44,8	122	55,2	0,135
Um	28	48,3	30	51,7	
2-3	06	31,6	13	68,4	
> 3	1	50,0	1	50,0	
<b>Partos anteriores</b>					
Cesárea	30	41,0	43	59,0	0,065
Normal	44	46,8	50	53,2	
Nenhum	56	50,0	56	50,0	
Cesárea e normal	4	19,0	17	81,0	
<b>Automedicação</b>					
Sim	24	40,7	35	59,3	0,221
Não	114	47,3	127	52,7	
<b>N. de medicamentos utilizados</b>					
1	42	47,2	47	52,8	0,777
2	56	41,8	78	58,2	
3	27	48,2	29	51,8	
4	9	45,0	11	55,0	
5	-	0,0	1	100,0	

*Qui-quadrado*

*Teste t*

*ANOVA*

**Tabela 3.** Relação entre CCL e adesão à farmacoterapia – MMAS-4, Aracaju, SE, 2017.

	<b>Aderente</b>	<b>Não-aderente</b>	<b>P</b>
<b>CCL (&lt; 23)</b>	42 (59,2%)	124 (54,1%)	0,458
<b>CN (Maior ou igual a 23)</b>	29 (40,8%)	105 (45,9%)	

*Qui-Quadrado*



## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

### **5.1 CONCLUSÃO GERAL**

A ausência de associação significativa entre as funções cognitivas e a adesão à farmacoterapia durante a gestação foi observada nesse estudo. A maioria das pacientes investigadas apresentou baixa adesão à farmacoterapia e foram avaliadas com comprometimento cognitivo leve. Nossos achados expressaram que a escolaridade e a renda das pacientes estudadas tiveram influencia sobre o CCL.

Portanto, a realização de outros estudos que permitam dimensionar o impacto da não adesão à farmacoterapia durante a gestação e suas causas, a investigação aprofundada de fatores cognitivos e hormonais por meio de estudos longitudinais, estudos com mulheres não gestantes, que utilizem outros métodos de mensuração da adesão a farmacoterapia, podem esclarecer vários aspectos que atualmente comprometem a efetividade de diversos tratamentos medicamentosos em gestação e que não foi possível identificar nesse estudo.



## 6 REFERÊNCIAS

- ABHEIDEN, C. N. H. et al. Aspirin adherence during high-risk pregnancies, a questionnaire study. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, v.6, n.4, p.350-355, 2016.
- ADMASIE, C.; WASIE, B.; ABEJE, G. Determinants of prescribed drug use among pregnant women in Bahir Dar city administration, Northwest Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*, v.14, n.325, 2014.
- ALHEWITI, A. Adherence to Long-Term Therapies and Beliefs about Medications. *International Journal of Family Medicine*, 2014.
- ALAGIAKRISHNAN, K.; ZHAO, N.; MEREU, L.; SENIOR, P.; SENTHILSELVAN, A. Montreal Cognitive Assessment is superior to Standardized Mini-Mental Status Exam in detecting mild cognitive impairment in the middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *BioMed Research International*, 2013.
- AL-HAMIMI; J. Z.; AL BALUSHI; K. A. Patterns of prescription drugs use among pregnant women at Sultan Qaboos University Hospital and Sultan Qaboos University Hospital Family and Community Medicine Clinic, Oman. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, v.8; n.4, p.309-313, 2016.
- ALKEMA, L. et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario- -based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency. *The Lancet*, v.387, p.462-474, 2016.
- ALMEIDA, H. et al. Adesão a Tratamentos entre Idosos. *Comunicação em Ciências da Saúde*. Brasília-DF, v.18, n.1, p.57-67, 2007.
- ALVES, A. B.; CALIXTO, A. A. Aspectos determinantes da adesão ao tratamento de hipertensão e diabetes em uma Unidade Básica de Saúde do interior paulista.

*Revista do Instituto de Ciências da Saúde*, v.30, n.3, p.255-60, 2012.

ANDRADE, A. M.; RAMALHO, A. A.; KOIFMAN, R. J.; DOTTO, L. M. G.; CUNHA, M. A.; OPITZ, S. P. Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.30, p.1042-56, 2014.

AREVALO-RODRIGUEZ, I.; SMAILAGIC, N.; ROQUE, I. F. M. et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n.3:CD010783, 2015.

ASLANI, P.; SCHNEIDER, M. P. Aderência: a jornada da tomada de medicamentos, ainda estamos lá? *Revista Internacional de Farmácia Clínica*, v.36, n.1, p.1-3, 2014.

BAKKER, M. K.; JENTINK, J.; VROOM, F.; VAN DEN BERG, P. B.; DE WALLE, H. E.; DE JONG-VAN DEN BERG, L.T. Drug prescription patterns before, during and after pregnancy for chronic, occasional and pregnancy-related drugs in the Netherlands. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v.113, n.5, p.559-68, 2006.

BARNER, J. *Medication Adherence: Focus on Secondary Database Analysis*. ISPOR Student Forum, 2010.

BERGERON, D. Multicenter Validation of an MMSE-MoCA Conversion Table. *Journal of the American Geriatrics Society*, v.65, n.5, p.1067-1072, 2017.

BERGLAND, R. M.; RAY, B. S.; TORACK, R. M. Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases. *Journal of Neurosurgery*, v.28, p.93-99, 1968.

BLOT, M. *A sua gravidez dia a dia*. Editora Dorling Kindersley. Porto, 2010.

BORGES, J. W. P. et al. Utilização de questionários validados para mensurar a adesão ao tratamento da hipertensão arterial: uma revisão integrativa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v.46, n.2, p.487-494, 2012.

BOSWORTH, H. B. et al. Medication Adherence: A Call for Action. *American Heart Journal*, v.162, n.3, p.412-424, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids*. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2008(b).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília – DF – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, nº 32), 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Programa Nacional de Suplementação de Ferro: Manual de Condutas Gerais. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRIESACHER, B. A.; ANDRADE, S. E.; FOUAYZI, H.; CHAN, A. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy*, v.28, p.437-443, 2008.

BRITO, F. R. *O sono e as funções executivas: O funcionamento executivo em sujeitos em privação crônica de sono após descanso e após um turno noturno*. Lisboa - POR: Universidade Católica Portuguesa. DISSERTAÇÃO (Mestrado), 2012.

BROOKS, J. B. B. et al. Teste auditivo compassado de adição seriada (PASAT): um teste muito difícil mesmo para indivíduos com alta capacidade intelectual. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. São Paulo, v.69, n.3, p.482-484, 2011.

BROWN, M. T.; BUSSELL, J. K. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clinic Proceedings*, v.86, n.4, p.304-314, 2011.

BRUM, L. F. S.; PEREIRA P.; FELICETTI L. L.; SILVEIRA R. D. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). *Ciência Saúde Coletiva*, v.16, n.5, p.2435-2442, 2011.

BUBALO, J. et al. Medication adherence: pharmacist perspective. *Journal of the American Pharmacists Association*, v.50, n.3, p.394-406, 2010.

BUCKWALTER, J. G. et al. Pregnancy, the postpartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. *Psychoneuroendocrinology*, v. 24, n.1, p. 69-84, 1999.

BUGNICOURT, J. M.; GODEFROY, O.; CHILLON, J. M.; CHOUKROUN, G.; MASSY, Z. A. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *Journal of the American Society of Nephrology*, v.24, p.353-63, 2013.

BUSCHKE, H. Selective reminding for analysis of memory and learning. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, v.12, p.543-550, 1973.

CAMERON, J.; WORRALL-CARTER, L.; PAGE, K.; STEWART, S.; SKI, C. F. Screening for mild cognitive impairment in patients with heart failure: Montreal Cognitive Assessment versus Mini Mental State Exam. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, v.12, p.252-260, 2013.

CAMILLO, B. S.; NIETSCHE, E. A.; SALBEGO, C.; CASSENOTE, L. G.; OSTO, D. S.D.; BÖCK, A. Health Education Actions in Primary Attention to Pregnant and Puerperal Women: Integrative Review. *Journal of Nursing UFPE*, Suppl.6, v.10, p.4894-4901, 2016.

CAMPOS, V.; RENOVATO, R. D.; DUARTE, L. C.; MISSIO, L. Representações sobre o uso de medicamentos em gestantes assistidas na rede básica de saúde.

*Revista Enfermagem UERJ*, v.20, n.6, 2012.

CARLO, W. A., et al. Newborn-care training and perinatal mortality in developing countries. *New England Journal of Medicine*, v.362, p.614-623, 2010.

CARSON, N.; LEACH, L.; MURPHY, K. J. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2017.

CECATO, J. F.; MONTIEL, J. M.; BARTHOLOMEU, D.; MARTINELLI, J. E. Poder preditivo do MoCa na avaliação neuropsicológica de pacientes com diagnóstico de demência. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro, v.17, n.4, p.707-719, 2014.

CHRISTENSEN, H.; LEACH, L. S.; MACKINNON, A. Cognition in pregnancy and motherhood: prospective cohort study. *British Journal of Psychiatry*, v.196, p.126-132, 2010.

CLEARY, B. J.; BUTT, H.; STRAWBRIDGE, J. D.; GALLAGHER, P. J.; FAHEY, T.; MURPHY, D. J. Medication use in early pregnancy-prevalence and determinants of use in a prospective cohort of women. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, v.19, n.4, p.408-17, 2010.

---

COLET, C. F.; MARANGON, M.; SCHWAMBACH, K. H. Medication Stakenby Hypertensive Patients in Rio Grande do Sul State, Brazil. Porto Alegre, RS. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v.27, n.6, p.403-408, 2014.

CONSTANTINE, M. M. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Frontiers in Pharmacology*, v.5, n.65, 2014.

CORRER, J.; OTUKI, M. F. A prática farmacêutica na farmácia comunitária. Porto Alegre: Artmed, 2013.

COSTA, D. B.; COELHO, H. L. L.; SANTOS, D. B. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. *Cadernos de Saúde Pública*, v.33, n.2, e00126215, 2017.

CZEIZEL, A. Drug exposure in pregnant women. *Lupus*, v.13, p.740-5, 2004.

DAMASCENO, B. P. A mente humana na perspectiva da neuropsicologia. In MIOTTO, E. C.; LUCIA, M. C .S.; SCAFF, M. (Org.) Neuropsicologia e as interfaces com as neurociências. São Paulo: Casa do Psicólogo, p.143-148, 2011.

DANIELS, T., et al. Accurate assessment of adherence: self-report and clinician report vs electronic monitoring of nebulizers. *Chest Journal*, v.140, p.425-432, 2011.

DAUD, A. N. A.; BERGSMA, E. L.; BERGMAN, J. E. H.; WALLE, H. E. K.; KERSTJENS-FREDERIKSE, W. S.; BIJKER, B. J.; HAK, E.; WILFFERT, B. Knowledge and attitude regarding pharmacogenetics among formerly pregnant women in the Netherlands and their interest in pharmacogenetic research. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v.17, n.120, 2017.

DAW, J. R.; MINTZES, B.; LAW, M. R.; HANLEY, G. E.; MORGAN S. G. Prescription drug use in pregnancy: a retrospective, population-based study in British Columbia, Canada (2001-2006). *Clinical Therapeutics*, v.34, n.1, p.239-249.e2, 2012.

DE LAS CUEVAS, C. Towards a clarification of terminology in medicine taking behavior: compliance, adherence and concordance are related although different terms with different uses. *Current Clinical Pharmacology*, v.6, n.2, p.74-77, 2011.

DELLA-GIUSTINA, K.; CHOW, G. Medications in pregnancy and lactation. *Emergency Medicine Clinics of North America*, v.21, n.3, p.585-613, 2003.

DEVKOTA, R.; KHAN, G. M.; ALAM, K.; REGMI, A.; SAPKOTA, B. Medication utilization pattern for management of pregnancy complications: a study in Western Nepal. *BMC Pregnancy And Childbirth*, v.16, n.272, 2016.

DIAS, A. M. et al. Milenium. Adesão ao Regime Terapêutico na Doença Crônica: revisão de literatura, 2011.

DIAS, A. M. et al. Adesão ao Regime Terapêutico na Doença Crônica: Revisão da Literatura. *Millenium*, v.40, p. 201-219, 2016.

ESC: European Society of Cardiology. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal*, 2013.

FARRAR, D.; TUFFNELL, D.; NEILL, J.; SCALLY, A.; MARSHALL, K. Assessment of cognitive function across pregnancy using CANTAB: A longitudinal study. *Brain and Cognition*, v.84, p.76-84, 2014.

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

FONSECA, V. Papel das funções cognitivas, conativas e executivas na aprendizagem: uma abordagem neuropsicopedagógica. *Revista Psicopedagogia*. São Paulo, v.31, n.96, p.236-253, 2014.

FREDERICKSEN, C. J.; SUH, S. W.; SILVA, D.; FREDERICKSON, C. J.; THOMPSON, R. B. Importance of zinc in the central nervous system the zinc containing neuron. *Journal of Nutrition*, p.130:1471S-1483S, 2000.

FREITAS, J. G. A.; NIELSON, S. E. O.; PORTO C. C. Adherence to pharmacological treatment in hipertensive elderly: an integrative literature review. Goiania-GO. *Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v.13, n.1, p.75-84, 2015.

FRITZEN, J. S.; MOTTER, F. R.; PANIZ, V. M. V. Regular access and adherence to medications of the specialized component of pharmaceutical services. *Revista de Saúde Pública*, v.51, 109, 2017.

FUENTES, D.; MALLOY-DINIZ, L. F.; CAMARGO, C. H.; COSENZA, R. M. *Neuropsicologia: Teoria e Prática*. Porto Alegre: Artmed Editora AS, 2008.

GAGNON, G.; HANSEN, K. T.; WOOLMORE-GOODWIN, S. et al. Correcting the MoCA for education: effect on sensitivity. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, v.40, p.678-683, 2013.

GEBREAMLAK, B.; DADI A. F.; ATNAFU, A. High Adherence to Iron/Folic Acid Supplementation during Pregnancy Time among Antenatal and Postnatal Care Attendant Mothers in Governmental Health Centers in Akaki Kality Sub City, Addis Ababa, Ethiopia: Hierarchical Negative Binomial Poisson Regression. *PLoS ONE*, v.12, n.1, e0169415, 2017.

GEIB, L. T. C. et al. Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos. *Cadernos de Saúde Pública*, v.23, n.10, p.2351-2362, 2007.

GERRIG, R. J.; ZIMBARDO, P. G. *A psicologia e a vida*. Porto Alegre: Artmed, 2005.

GILL, D. J.; FRESHMAN, A.; BLENDER, J. A. et al. The Montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in parkinson's disease. *Movement Disorders*, v.15, p.1043-1046, 2008.

GIOVANELLA, L.; BOUSQUAT, A.; FAUSTO, M. C. R.; FUSARO, E. R.; MENDONÇA, M. H. M.; GAGNO, J. *Novos caminhos: tipologia das unidades básicas de saúde brasileiras*. Brasília: Região e Redes; 2015.

GLOMBIEWSKI, J. A. et al. Medication adherence in the general population. *PLoS*

*One*, v.7, n.12, p.50537, 2012.

GLYNN, L. M. Giving birth to a new brain: Hormone exposures of pregnancy influence human memory. *Psychoneuroendocrinology*, v.35, n.8, p.1148-55, 2010.

GOLDSTEIN, L. H.; MCNEIL, J. E. *Clinical neuropsychology: a practical guide to assessment and management for clinicians*. Wiley & Sons Ltd, England, 2004.

GONÇALVES, Z. R.; MONTEIRO, D. L. M. Maternal complications in women with advanced maternal age. *FEMINA*, v.40, n. 5, 2012.

GONZALEZ, J. G. *et al.* Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *The American Journal of Medicine*, v.85, p.217-220, 1988.

GOULD, E.; MITTY, E. Medication adherence is a partnership, medication compliance is not. *Geriatric Nursing*, v.31, n.4, p.290-298, 2010.

GOW, A. J., DEARY, I. J. Is the PASAT past it? Testing attention and concentration without numbers. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v.26, p.723-736, 2004.

GRADMAN, T. J.; LAWS, A.; THOMPSON, L. W. *et al.* Verbal learning and/or memory improves with glycemic control in older subjects with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of The American Geriatrics Society*, v.41, p.1305-1312, 1993.

GRONWALL, D. M. Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, v.44, p.367-373, 1977.

GROOT, R. H. M.; VUURMAN, E. F. P. M.; HORNSTRA, G.; JOLLES, J. Differences in cognitive performance during pregnancy and early motherhood. *Psychological Medicine*, v.36, p.1023-1032, 2006.

GUERRA, G. C.B.; SILVA, A. Q. B.; FRANÇA, L. B.; ASSUNÇÃO, P. M. C.; CABRAL, R. X.; FERREIRA, A. A. A. Utilização de medicamentos durante a gravidez na cidade de Natal - Rio Grande do Norte, Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v.30, n.1, p.12-8, 2008.

GUSMÃO, J. L. *et al.* Adesão ao Tratamento em Hipertensão Arterial Sistólica Isolada. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v.16, n.1, p.38-43, 2009.

HAYNES, R. B.; ACKLOO, E.; SAHOTA, N.; MCDONALD, H. P.; YAO, X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Systematic Reviews*, v.2, CD000011, 2008.

HENEGAR, C. E.; WESTREICH, D. J.; MASKEW, M.; MILLER, W. C.; BROOKHART M. A.; VAN RIE, A. Effect of pregnancy and the postpartum period on adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected women established on treatment. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v.68, n.4, p.477-80, 2015.

HENRY, J. D.; RENDELL, P. G. A review of the impact of pregnancy on memory function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v.29, n.8, p.793-803, 2007.

HENRY, J. F.; SHERWIN, B. B. Hormones and cognitive functioning during late pregnancy and postpartum: a Longitudinal Study. *Behavioral Neuroscience*, v.126, n.1, p.73-85, 2012.

HO, P. M.; BRYSON, C. L.; RUMSFELD, J. S. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*, v.119, n.23, p.3028-3035, 2009.

HOEKZEMA, E. *et al.* Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nature Neuroscience*, v.20, n.2, p.287-296, 2016.

HOLDCROFT, A. *et al.* Phosphorus-31 brain MR spectroscopy in women during and after pregnancy compared with nonpregnant control subjects. *American Journal of Neuroradiology*, v.26, p.352-356, 2005.

IHARA, M.; OKAMOTO, Y.; TAKAHASHI, R. Suitability of the Montreal cognitive assessment versus the mini-mental state examination in detecting vascular cognitive impairment. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, v.22, p.737-741, 2013.

IQBAL, Q. Assessment of medication adherence among type 2 diabetic patients in Quetta city, Pakistan. *Postgraduate Medical Journal*, v.129, n.6, p.637-643, 2017.

IZQUIERDO, I. Memória. Porto Alegre: Artmed; 2002.

KESKIN, F. E *et al.* Evaluation of cognitive functions in gestational diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology Diabetes*, v.123, p.246-251, 2015.

KOREN, G.; PASTUSZAK, A.; ITO, S. Drugs in pregnancy. *The New England Journal of Medicine*, v.338, n.16, p.1128-1137, 1998.

LACROIX, I.; DAMASE-MICHEL, C.; LAPEYRE-MESTRE, M.; MONTASTRUC, J. L. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet*, v.356, n.9243, p.1735-1736, 2000.

LAM, W. Y.; FRESCO, P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Research International*, 2015.

LANGARO, F.; SANTOS, A. H. DOS. Adesão ao Tratamento em Gestação de Alto Risco. *Revista Psicologia Ciência e Profissão*. Brasília, v.34, n.3, p.625-642, 2014.

LEMOYNE, E. L.; CURNIER, D.; ELLEMBERG, D. Pregnancy and cognition: deficits in inhibition are unrelated to changes in fitness. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v.36, n.2, p.178-85, 2014.

- LEPORINI, C. S. G.; RUSSO, E. Adherence to therapy and adverse drug reactions: is there a link? *Expert Opinion on Drug Safety*, v.13, n.1, p.41-55, S41e55, 2014.
- LITVAN, I.; GOLDMAN, J. G.; TRÖSTER, A. I.; SCHMAND, B. A.; WEINTRAUB, D.; PETERSEN, R. C. et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, v.27, p.349-356, 2012.
- LIU, L., et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *The Lancet*, v.385, p.430-440, 2015.
- LOGAN, D. M.; HILL K. R.; JONES, R.; HOLT-LUNSTAD, J.; LARSON, M. J. How do memory and attention change with pregnancy and childbirth? A controlled longitudinal examination of neuropsychological functioning in pregnant and postpartum women. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v.36, n.5, p.528-39, 2014.
- LOWRY, K. P; DUDLEY, T.; ODDONE, E. Intentional and unintentional non-adherence to antihypertensive medication. *Annals of Pharmacotherapy*, v.39, n.7-8, p.1198-1203, 2005.
- LUPATTELLI, A.; SPIGSET, O.; TWIGG, M. J.; ZAGORODNIKOVA, K.; MÅRDBY, A-C.; MORETTI, M. E., et al. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ British Medical Journal*, v.4, e004365, 2014.
- MACDORMAN, M. F.; MATHEWS, T. J. Behind international rankings of infant mortality: how the United States compares with Europe. *International Journal of Health Services*, v.40, p.577-588, 2010.
- MACLAUGHLIN, E. J.; RAEHL, C. L.; TREADWAY, A. K.; STERLING, T. L.; ZOLLER, D. P.; BOND C. A. Assessing medication adherence in the elderly: which

tools to use in clinical practice? *Drugs Aging*, v.22, n.3, p.231-55, 2005.

MACLENNAN, S. N.; MATHIAS, J. L.; BRENNAN, L. C. et al. Validity of the Montreal cognitive assessment (MOCA) as a screening test for mild cognitive impairment (MCI) in a cardiovascular population. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, v.24, p.33-38, 2011.

MADERO, M.; GUL, A.; SARNAK, M. J. Cognitive function in chronic kidney disease. *Seminars in Dialysis*, v.21, n.1, p.29-37, 2008.

MAIA, F. C. Alterações Cognitivas no Período Gestacional: uma revisão de literatura. *Psicologia Hospitalar*, v.13, n.2, p.2-23, 2015.

MAIA, T. L.; TREVISOL, F. S.; GALATO, D. Uso de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez: avaliação da segurança dos medicamentos e uso de ácido fólico e sulfato ferroso. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2014.

MALEK-AHMADI, M.; POWELL, J. J.; BELDEN, C. M. et al. Age-and education-adjusted normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in older adults age 70-99. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, v.22, p.755-761, 2015.

MALM, H.; MARTIKAINEN, J.; KLAUKKA, T.; NEUVONEN, P.J.; Finnish Register-Based Study. Prescription drugs during pregnancy and lactation--a Finnish register-based study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v.59, n.2, p.127-33, 2003.

MARKWICK, A.; ZAMBONI, G.; JAGER, C. A. Profiles of cognitive subtest impairment in the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a research cohort with normal Mini-Mental State Examination (MMSE) scores. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v.34, p.750-757, 2012.

MATSUI, D. Adherence with drug therapy in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology International*, ID796590, 5 pages, 2012.

MEINERS, M. M. M. A. et al . Access and adherence to medication among people with diabetes in Brazil: evidences from PNAUM. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.20, n.3, p.445-459, 2017.

MEMÓRIA, C. M.; YASSUDA, M. S.; NAKANO, E. Y. et al. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v.28, p.34-40, 2012.

MENGUE, S. S.; SCHENKEL, E. P.; SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B. Fatores associados ao uso de medicamentos durante a gestação em seis cidades brasileiras. *Caderno de Saúde Pública*, v.20, p.1602-1608, 2004.

METZGER, B. E.; GABBE, S. G.; PERSSON, B. et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*, v.33, p.676-682, 2010.

MICKES, L.; JACOBSON, M.; PEAVY, G. et al. A comparison of two brief screening measures of cognitive impairment in huntington's disease. *Movement Disorders Journal*, v.25, n.2229-2233, 2010.

MOHAMMED, M. A.; AHMED, J. H.; BUSHRA, A.W.; ALJADHEY, H. S. Medications use among pregnant women in Ethiopia: a cross sectional study. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, v.3, n.04, p.116–23, 2013.

MOLLA, F.; ASSEN, A.; ABRHA, S.; MASRESHA, B., GASHAW, A.; WONDIMU, A.; BELETE, Y.; MELKAM, W. Prescription drug use during pregnancy in Southern Tigray region, North Ethiopia. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v.17, n.170, 2017.

MORAES, E.; DAKER, M.. Abordagem do idoso com incapacidade cognitiva. In Moraes, E. (Eds.). *Princípios básicos de Geriatria e Gerontologia*. Belo Horizonte: Editora Coopmed., 2008.

MORAIS, E. P. et al. HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GESTAÇÃO: avaliação da adesão ao tratamento. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, Três Corações–MG, v.13, n.2, p.139-151, 2015.

MORISKY, D. E.; ANG, A.; KROUSEL-WOOD, M.; WARD, H. J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *The Journal of Clinical Hypertension* (Greenwich), v.10, n.5, p.348-54, 2008.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care*, v.24, n.1, p.67-74, 1986.

MULDER, B.; BIJLSMA, M. J.; SCHUILING-VENINGA, C. C.; MORSSINK, L. P.; VAN PUIJENBROEK, E.; AARNOUDSE, J. G.; HAK, E.; DE VRIES, T.W. Risks versus benefits of medication use during pregnancy: what do women perceive? *Patient Prefer Adherence*, v.12, p.1-8, 2017.

NASCIMENTO, A. M.; GONÇALVES, R. E. L. M.; MEDEIROS, R. M. K. at al. Evaluación del uso de drogas en el embarazo en Unidades Básicas de Salud de Rondonópolis, Mato Grosso. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde* ISSN: 1982-4785, v.7, n.1, p.96-112, 2016.

NASREDDINE, Z. S.; PHILLIPS, N. A.; BEDIRIAN, V. et al. The Montreal cognitive assessment (MoCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of The American Geriatrics Society*, v.53, p.695-699, 2005.

NAZEM, S.; SIDEROWF, A. D.; DUDA, J. E. et al. Montreal cognitive assessment performance in patients with parkinson's disease with "Normal" global cognitive according to mini-mental state examination score. *Journal of The American Geriatrics Society*, v.57, p.304-308, 2009.

NGUYEN, T. M.; CAZE, A. L.; COTTRELL, N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *British Journal of*

*Clinical Pharmacology*, v.77, n.3, p.427-445, 2014.

NICARETTA, F. M. R.; RIGO, M. P. M.; CASTRO, L. C.; KAUFFMANN, C.; ELY, L. S. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do sistema único de saúde em um município do vale do Taquari – RS. *Revista Destaques Acadêmicos*, v.8, n.3, 2016.

NIEOULLON, A. Dopamine and the regulation of cognition and attention. *Progress Neurobiology Journal*, v.67, p.53-83, 2002.

NISHIGORI, H. et al. Drug Use before and during Pregnancy in Japan: The Japan Environment and Children's Study. *Pharmacy: Journal of Pharmacy Education and Practice*, v.5, n.2, p.21, 2017.

OLIVEIRA FILHO, A. D. et al. Aderência autorreferida a medicamentos prescritos durante a gestação. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v.34, n.4, p.147-152, 2012(a).

OLIVEIRA FILHO, A. D., et al. Relação entre a escala de adesão terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da pressão arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.99, n.1, p.649-658, 2012(b).

OLIVEIRA FILHO, A.D. Adaptação transcultural e validação da escala de adesão terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) para pacientes com hipertensão. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde), 2012.

OLIVEIRA FILHO, A. D., et al. Adverse drug reactions in high-risk pregnant women: A prospective study. *Saudi Pharmaceutical Journal*, v.25, p.1073-1077, 2017.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. *The New England Journal of Medicine*, v. 353, p.487-497, 2005.

PARAIZO, M. A. et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) no rastreio de comprometimento cognitivo leve (CCL) em pacientes com doença renal crônica (DRC) pré-dialítica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. São Paulo, v.38, n.1, p.31-41, 2016.

PARSON, T. D. et al. Pregnancy history and cognition during and after pregnancy. *International Journal of Developmental Neuroscience*, v.114, n.9, p.1099-1110, 2004.

PENAZZATO, M. et al. Estimating future trends in paediatric HIV. *Lippincott Williams and Wilkins Open Access (AIDS)*. Suppl 4:S445-51, 2014.

PEÑA-ROSAS, J. P.; DE-REGIL, L. M.; GOMEZ MALAVE, H.; FLORES-URRUTIA, M. C.; DOWSWELL, T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 10. Art. No.: CD009997, 2015.

PEREIRA, P. K.; LOVISI, G. M. Prevalência da depressão gestacional e fatores associados. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.35, n.4, p.144-153, 2008.

PICCARDI, L.; VERDE, P.; BIANCHINI, F.; MORGAGNI, F.; GUARIGLIA, C.; STROLLO, F. & TOMÃO, E. Deficits in visuo-spatial but not in topographical memory during pregnancy and the postpartum state in an expert military pilot: a case report. *BMC Research Notes*, v.13, n.7, p.524, 2014.

PIKE, N. A.; POULSEN, M. K.; WOO, M. A. Validity of the Montreal Cognitive Assessment Screener in Adolescents and Young Adults With and Without Congenital Heart Disease. *Journal of Nursing Research*, v.66, n.3, p.222-230, 2017.

PIMANOV, S. I.; MAKARENKO, E. V.; DIKAREVA, E. A. Adherence with proton pump inhibitor therapy, by continuously taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevticheskii Arkhiv*, v.87, n.4, p.58-61, 2015.

PLICHTA, S. B.; KELVIN, E. Munro's statistical methods for health care research (6th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2012.

PŁOTEK, W.; CZARNECKA-IWAŃCZUK, M.; GRZEŚKOWIAK, M. Cognitive functioning of women in pregnancy and early postpartum. *Journal of Medical Science*, v.86, n.1, 2017.

POMPÉIA, S.; BUENO, O. F. A. Um paradigma para diferenciar o uso de memória implícita e explícita. *Psicologia: Reflexão & Crítica*, v.19, n.1, p:83-90, 2006.

POMPILI, A.; ARNONE, B.; D'AMICO, M.; FEDERICO, P.; GASBARRI, A. Evidence of estrogen modulation on memory processes for emotional content in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology*, v.65, p.94-101, 2016.

PONS, E. S. Percepções de risco teratogênico por gestantes e mulheres em idade fértil no Sul do Brasil: uma abordagem quantitativa e qualitativa. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Dissertação (Mestrado), 2012.

POROMAA, I. S. Physiological correlates of premenstrual dysphoric disorder (PMDD). *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, v.21, p.229-243, 2014.

PRADO, E. L.; ULLMAN, M. T.; MUADZ, H.; ALCOCK, K. J.; SHANKAR, A. H. et. al. The effect of maternal multiple micronutrient supplementation on cognition and mood during pregnancy and postpartum in Indonesia: A Randomized Trial. *PLoS ONE*, v.7, n.3, e32519, 2012.

RAHMAWATI, R.; BAJOREK, B. Factors affecting self-reported medication adherence and hypertension knowledge: A cross-sectional study in rural villages,

Yogyakarta Province, Indonesia. *Chronic Illness*, 2017.

RAZ, S. Behavioral and neural correlates of cognitive-affective function during late pregnancy: an Event-Related Potentials study. *Behavioural Brain*, v.267, p.17-25, 2014.

REMONDI, F. A.; ODA, S.; CABRERA, M. A. S. Não adesão à terapia medicamentosa: da teoria a prática clínica. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, v.35, n.2, p.177-185, 2014.

RENDELL, P. G.; HENRY, J. D. Prospective-memory functioning is affected during pregnancy and postpartum. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, v.30, n.8, p. 913-919, 2008.

RIBEIRO, A. S. et al. Risco potencial do uso de medicamentos durante a gravidez e a lactação. *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, v.25, n.1, 2013.

RIBEIRO, A. M. M. *Funções executivas e qualidade de vida em idosos institucionalizados com depressão: impacto do suporte social. Lisboa – POR: Universidade Lusófona de Humanidades eTecnologias. (DISSERTAÇÃO) Mestrado, 2015.*

ROALF, D. R.; MOBERG, P. J.; XIE, S. X. et al. Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimer's & Dementia*, v.9, p.529-537, 2013.

ROBERT, E. Treatment depression in pregnancy. *The New England Journal of Medicine*, v.335, p.1056-1058, 1996.

RODRIGUES, M.S. *Adesão terapêutica ao sulfato ferroso durante a gestação. Maceió: Universidade Federal de Alagoas. TCC (Graduação), 2011.*

RODRIGUES, N. C., et al. Temporal and spatial evolution of maternal and neonatal mortality rates in Brazil, 1997-2012. *The Journal of Pediatrics*, v.92, p.567-573, 2016.

ROOS, A.; ROBERTSON, F.; LOCHNER, C.; VYTHILINGUM, B.; STEIN, D. J. Altered prefrontal cortical function during processing of fear-relevant stimuli in pregnancy. *Behavioural Brain Research*, v.222, p.200-205, 2011.

ROTH, M.; TYM, E.; MOUNTJOY, C. O. et al. CAMDEX: a standardized instrument for the diagnosis of mental disorders in the elderly with special reference to early detection of dementia. *The British Journal of Psychiatry*, v.149, p.698-709, 1986.

RUTHERFORD, J. M.; MOODY, A.; CRAWSHAW, S.; RUBIN, P. C. Magnetic resonance spectroscopy in pre-eclampsia: evidence of cerebral ischaemia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v.110, p.416-423, 2003.

SANTOS, Z. M. S. A. et al. User's Adherence to Hypertensive Drug Therapy. Fortaleza – CE. *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste*, v.14, n.1, p.11-22, 2013.

SANTOS, S. D. O. *Impacto das perturbações depressivas nas funções executivas em idosos. Porto – POR: Universidade do Porto. DISSERTAÇÃO (Mestrado)*, 2015.

SCHÖNKNECHT, P.; PANTEL, J.; KRUSE, A. et al. Prevalence and natural course of gingassociated cognitive decline in a population-based sample of young-old subjects. *American Journal of Psychiatry*, v.162, p.2071-2077, 2005.

SEGURA, F.; FONSECA, M. Utilização de Medicamentos Durante a Gravidez: Um Estudo de Revisão. *Revista Saúde – UnG*, v.9, p.86-98, 2015.

SERRA, A. Que significa envelhecer. In H. Firmino (Ed.), *Psicogeriatría*; p.21-33,

2006.

SHEN, Y.; LI, R. What do we know from clinical trials on exercise and Alzheimer's disease? *Journal of Sport and Health Science*. v.5, n.4, p.397-399, 2016.

SILVA, A. F. et al. Adesão ao tratamento em pacientes com insuficiência cardíaca acompanhados por enfermeiras em duas clínicas especializadas. *Revista Latino-Americano de enfermagem*, v.23, n.5, p. 888-894, 2015.

SILVA, A. V. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. Maceió: *Universidade Federal de Alagoas*. TCC(Graduação), 2013.

SILVA, F. C. B.; BRITO, R. S.; CARVALHO, J. B. L.; LOPESD, T. R. G. Uso da acupressão para minimizar desconfortos na gestação. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v.37, n.2, e54699, 2016.

SILVA, I.; QUEVEDO, L. A.; SILVA, R. A.; OLIVEIRA, S. S.; PINHEIRO, R. T. Associação entre abuso de álcool durante a gestação e o peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*, v.45, n.5, p.864-869, 2011.

SIMPSON, S. H; EURICH, D. T.; MAJUMDAR, S. R.; PADWAL, R. S.; TSUYUKI, R. T.; VARNEY, J.; JOHNSON, J. A. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ British Medical Journal*, v.333, n.7557, p.15, 2006.

SINCLAIR, S. M.; MILLER, R. K.; CHAMBERS, CHRISTINA; COOPER, E. M. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. *Journal of Midwifery & Women's Health*, v.61, n.1, p.2-67, 2016.

SMOLINA, K.; HANLEY, G. E.; MINTZES, B., OBERLANDER, T. F.; MORGAN, S. Trends and Determinants of Prescription Drug Use during Pregnancy and Postpartum in British Columbia, 2002–2011: A Population-Based Cohort Study. *PLoS ONE*, v.10, n.5, e0128312, 2015.

SOBRAL, P. D. Adesão Medicamentosa na Doença Arterial Coronariana Crônica e Principais Razões para não Aderência dos Pacientes. Recife: Universidade Federal de Pernambuco. Dissertação (Mestrado), 2016.

SOUZA, T. T. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos: revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais. 2013. 326f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

SOUZA, J. N.; CHAVES, E. C. O efeito do exercício de estimulação da memória em idosos saudáveis. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v.39, n.1, p:13-9., 2005.

STEINER, J. F.; EARNEST, M. A. The Language of Medication-Taking. *Annals of Internal Medicine. American College of Physicians*, v.132, n.11, p.926-930, 2000.

STEWART, W. C.; ADAMS, M. P.; STEWART, J. A.; NELSON, L. A. Review of clinical medicine and religious practice. *Journal of Religion & Health*, v.52, n.1, p:91-106, 2013.

STITES, S. D.; KARLAWISH, J.; HARKINS, K.; RUBRIGHT, J. D.; WOLK, D. Awareness of Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease Dementia Diagnoses Associated With Lower Self-Ratings of Quality of Life in Older Adults. *The Journals of Gerontology: Série B* , v.72, n.6, p.974-985, 2017.

STRANAHAN, A. M.; NORMAN, E. D.; LEE, K. et. al. Diet-induced insulin resistance impairs hippocampal synaptic plasticity and cognition in middle-aged rats. *Hippocampus*, v.18, p.1085-1088, 2008.

TITILAYO, A.; PALAMULENI, M. E.; OMISAKIN, O. Sociodemographic factors influencing adherence to antenatal iron supplementation recommendations among

pregnant women in Malawi: Analysis of data from the 2010 Malawi Demographic and Health Survey. *Malawi Medical Journal*, v.28, p.1, p.1-5, 2016.

TOMASI, E. et al. Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: indicadores e desigualdades sociais. *Cadernos de Saúde Pública*, v.33, n.3, e00195815, 2017.

TOMBAUGH, T. N. A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Archives of Clinical Neuropsychology*, v.21, p.53-76, 2006.

TSAI, C.F.; LEE, W. J.; WANG, S. J. et al. Psychometrics of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its subscales: validation of the Taiwanese version of the MoCA and an item response theory analysis. *International Psychogeriatrics*, v.24, p. 651-658, 2012.

UNNI, E.; FARRIS, K. B. Determinants of different types of medication non-adherence in cholesterol lowering and asthma maintenance medications: A theoretical approach. *Patient Education and Counseling*, v.83, n.3, p.382-390, 2011(a).

UNNI, E. J.; FARRIS, K. B. Unintentional non-adherence and belief in medicines in older adults. *Patient Education and Counseling*, v.83, p.265-268, 2011(b).

UNNI, E. J.; FARRIS, K. B. Development of a new scale to measure self-reported medication nonadherence. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, v.11, n.3, p.e133-143, 2009.

VAN DEN BOOGAARD, J. et al. Electronic monitoring of treatment adherence and validation of alternative adherence measures in tuberculosis patients: a pilot study. *Bulletin of the World Health Organization*, v.89, p.632-639, 2011.

VAN ONZENOORT, H. A. W.; VERBERK, W. J.; KESSELS, A. G. H. et al. Assessing medication adherence simultaneously by electronic monitoring and pill

count in patients with mild-to-moderate hypertension. *The American Journal of Hypertension*, v.23, n.2, p.149-154, 2010.

VANCINI-CAMPANHARO, C. R. et al. Hipertensão Arterial Sistêmica no Serviço de Emergência: adesão medicamentosa e conhecimento da doença. *Revista Latino-Americano de Enfermagem*, v.23, n.6, p.1149-1156, 2015.

VARGESSION, N. Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today*, v.105, n.2, p.140-156, 2015.

VIELLAS, E. F., et al. Assistência pré-natal no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.30, Suppl1:S85-100, 2014.

VIK, S. A.; MAXWELL, C. J.; HOGAN, D. B. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Annals of Pharmacotherapy*, v.38, n.2, p.303-312, 2004.

VRIJENS, B.; DE GEEST, S.; HUGHES, D. A. et al. "A new taxonomy for describing and defining adherence to medications". *British Journal of Clinical Pharmacology*, v.73, n.5, p.691-705, 2012.

WANDERLEY, A. R. C. *Adesão autorreferida a medicamentos prescritos durante a gravidez. Maceió: Universidade Federal de Alagoas. TCC (Graduação)*, 2013.

WIENS, N. A.; FULLER, K. H.; CROSSEN, J. R. Paced Auditory Serial Addition Test: adult norms and moderator variables. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v.19, p.473-483, 1997.

WILSON, D. L et al. Compromised verbal episodic memory with intact visual and procedural memory during pregnancy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v.33, n.6, p.680-691, 2011.

WISNER, K. L.; GELENBERG, A. J.; LEONARD, H. et. al. Pharmacologic

treatment of depression during pregnancy. *Journal of the American Medical Association*, v.282, p.1264–1269, 1999.

WONG, G. K.; NGAI, K.; LAM, S. W.; WONG, A.; MOK, V.; POON, W. S. Validity of the Montreal Cognitive Assessment for traumatic brain injury patients with intracranial haemorrhage. *Brain Injury*, v.27, n.4, p.394-398, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Recommendations on postnatal care of the mother and newborn. Geneva, Switzerland, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health Statistics: monitoring health for the SDGs. Sustainable Development Goals. Geneva, Switzerland 2016.

YAP, A. F. et al. Medication adherence in the elderly. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics*, v.7, p.64-67, 2016.

ZANELLA, C. G.; AGUIAR, P. M.; STORPIRTIS, S. Atuação do farmacêutico na dispensação de medicamentos em Centros de Atenção Psicossocial Adulto no município de São Paulo, SP, Brasil. *Revista Ciência e Saúde Coletiva*, v.20, n.2, p.325-332, 2015.

ZHOU, H.; LIU, L.; ZHANG, M.; CHEN, X.; HUANG, Z. Antiretroviral therapy among pregnant and postpartum women in China: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control*, v.44, n.3, p.e25-35, 2016.

ZUGAIB, M. et al. *Obstetrícia*. São Paulo: Manole, 2008.



## 7 APÊNDICES

## 7.1 APÊNDICE I

## FORMULÁRIO DE ENTREVISTA

**Departamento de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas**

Gravidez de Risco: ( ) Habitual ( ) Alto Risco

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**► Informações sócio-demográficas**

1- Nome: \_\_\_\_\_

2- Idade: \_\_\_\_\_ 3- Cidade: \_\_\_\_\_

4- Ocupação: \_\_\_\_\_ 5- Raça: ( ) Branca ( ) Preta ( ) Amarela ( ) Parda  
( ) Indígena

6- Renda familiar: ( ) Até 1 salário ( ) 2 - 3 salários ( ) &gt;3 salários

7- Estudos: ( ) Nenhum ( ) Fundam. incompleto ( ) Fundamental ( ) Médio ( ) Superior

8- Estado civil/União: ( ) C/ companheiro ( ) S/ companheiro

**► Antecedentes obstétricos e de concepção**9- Número total de gestações: ( ) 1 ( ) 2 - 4 ( ) > 4 10- Aborto: ( ) Nenhum ( ) 1 ( ) 2-3  
( ) > 311 - Antes de engravidar fez uso de algum método contraceptivo? ( ) SIM ( ) NÃO Se sim,  
qual? ( ) Anticocepcional ( ) Preservativo ( ) Barreira ( ) DIU ( ) Outros

12 - Tipo de partos anteriores: ( ) Cesárea ( ) Normal ( ) Não se aplica

13 - Em qual trimestre você está? ( ) 1º ( ) 2º ( ) 3º

14 - História reprodutiva anterior: ( ) Abortamento habitual ( ) Pré-termo ( ) DGM ( ) HAS ( ) Má  
formação ( ) Gemelares ( ) Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia ( ) Nenhum ( ) Não se aplica**► Antecedentes Clínicos e características individuais**15 - ( ) Infecção Urinária ( ) Anemia ( ) Cardiopatia ( ) Diabetes ( ) HAS ( ) Cirurgia pélvica uterina  
( ) Doença hepática ( ) Doença Renal ( ) Neoplasia ( ) Outras ( ) Nenhuma

16 - Possui alguma dependência: ( ) Drogas ( ) Fumo ( ) Álcool ( ) Outra ( ) Nenhuma

17 - Apresenta algum tipo de alergia: ( ) Sim Não ( )

**► Informações sobre uso de medicamentos:**

18 - Fazia uso de medicamentos antes da gestação: ( ) Sim Não ( )

19- Usou ou usa medicamentos por conta própria na gravidez? ( ) Sim Não ( )

Se sim, qual (quais), indicação e posologia? \_\_\_\_\_ Não lembra ( )

20 - Usou ou usa medicamentos prescritos pelo médico? ( ) Sim Não ( )

Se sim, qual (quais)? \_\_\_\_\_ Não lembra ( )

21 - Apresenta algum tipo de alergia a medicamentos: ( ) Sim Não ( )

Se sim, qual (quais)? \_\_\_\_\_ Não lembra ( )

**7.2 APÊNDICE II****ESCALA DE ADESÃO TERAPÊUTICA DE MORISKY (MMSA-4)****MMAS-4**

- 1) Durante o pré-natal, alguma vez você esqueceu-se de tomar seu medicamento?  
( ) Sim - 0 ( ) Não - 1**
- 2) Durante o pré-natal, alguma vez você foi descuidada com o horário de tomar seu medicamento? ( ) Sim - 0 ( ) Não - 1**
- 3) Alguma vez durante o pré-natal, você deixou de tomar seu medicamento, por se sentir melhor? ( ) Sim - 0 ( ) Não - 1**
- 4) Alguma vez durante o pré-natal, você deixou de tomar seu medicamento, por iniciativa própria, por se sentir pior? ( ) Sim - 0 ( ) Não - 1**

OBS: Caso a paciente responda SIM à pergunta 4, pedir para descrever o que sentiu sob uso do medicamento. Inquirir sobre o(s) medicamento(s) que causava(m) o desconforto e registrar.

### 7.3 APÊNDICE IV

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E.)

Eu, \_\_\_\_\_, tendo sido convidada a participar como voluntária do estudo “Relação entre a Adesão Terapêutica e Funções Cognitivas durante a Gestação”, recebi do pesquisador Alex Santana Oliveira, mestrando do Curso de Pós-Graduação da Universidade Federal de Sergipe, orientando do Professor Doutor Alfredo Dias de Oliveira Filho as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- 1) Que a pesquisa se destina a um estudo sobre o uso de medicamentos durante a gestação;
- 2) Que os pesquisadores contam com o apoio da Secretaria de Estado da Saúde/SE;
- 3) Que a importância deste estudo é determinar a relação entre a adesão terapêutica e funções cognitivas durante a gestação das pacientes atendidas no serviço de referência a pré-natal de alto risco de Sergipe
- 4) Que o estudo começará em abril de 2017 e terminará em julho de 2017;
- 5) Que eu participei do estudo aceitando responder algumas perguntas que os pesquisadores farão sob a forma de entrevista;
- 6) Que essa pesquisa não trará riscos e/ou danos a minha integridade física e mental, mas que o incômodo ou constrangimento com alguma pergunta da entrevista, serão minimizados através do direito de se conhecer todas as perguntas que terei que responder e o direito de não responder alguma pergunta que me for formulada, assim como será providenciado local privativo sem que haja interrupção de terceiros.
- 7) Que os benefícios que deverei esperar com a minha colaboração na pesquisa é a orientação sobre o uso de medicamentos, além de futuras contribuições deste estudo para a melhoria dos trabalhos medicamentosos durante a gestação de pacientes atendidas na região;
- 8) Que, sempre que eu desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre minhas dúvidas;
- 9) Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação de minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos neste assunto;

10) Que não há riscos relacionados ao surgimento de qualquer despesa da minha parte em virtude da minha participação nesse estudo;

11) Que sou maior de idade ou, em caso negativo, que participarei deste estudo apenas sob condição de autorização do meu pai, da minha mãe ou do meu responsável.

12) Que esse documento será assinado em duas vias, sendo uma (1) entregue a mim e a outra recolhida pelo pesquisador;

13) Que tenho o direito de retirar esse meu consentimento, a qualquer momento que eu desejar, interrompendo a entrevista, sem que isso traga qualquer penalidade ou prejuízo para minha pessoa, inclusive ao meu acesso ao serviço de saúde.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADA OU OBRIGADA.

**Endereço da participante voluntária:**

Domicílio: \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_

Complemento: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

**Contato de urgência:** Sr(a). \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Nome e endereço do pesquisador responsável:

Alex Santana Oliveira (contato: 079-98851-9372)

Universidade Federal de Sergipe, PPGCF, Departamento de Farmácia. Av. Marechal Rondon s/n, Bairro Rosa Elze, São Cristóvão – SE.

Aracaju, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da voluntária do responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo estudo

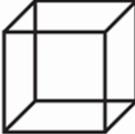
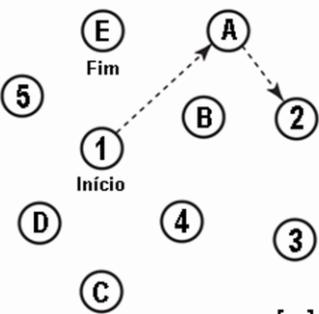
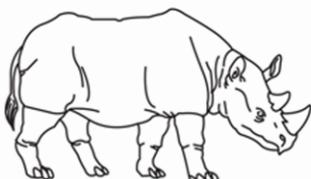
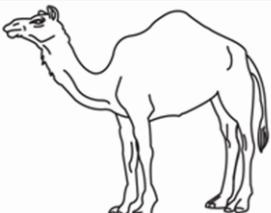
**ATENÇÃO:** Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe: Hospital Universitário – Campus da Saúde – Aracaju/SE – Rua Cláudio Batista SN – Sanatório – Telefone: (079)2105-1805



## ANEXO I

### AVALIAÇÃO COGNITIVA MONTREAL (MOCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) Nome: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Versão Experimental Brasileira Escolaridade: \_\_\_\_\_ Data de avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

<b>VISUOESPACIAL / EXECUTIVA</b>		 Copiar o cubo	Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)	Pontos
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		Contorno	Números	Ponteiros
		___/5		
<b>NOMEAÇÃO</b>				
				
[ ]		[ ]		[ ]
				___/3
<b>MEMÓRIA</b>				
Leia a lista de palavras, O sujeito de repeti-la, faça duas tentativas Evocar após 5 minutos		Rosto	Veludo	Igreja
				Margarida
				Vermelho
	1ª tentativa			
	2ª tentativa			
Sem Pontuação				
<b>ATENÇÃO</b>				
Leia a sequência de números (1 número por segundo)	O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta	<input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4		
	O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta	<input type="checkbox"/> 7 4 2		
Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.				
<input type="checkbox"/> F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B				
___/1				
Subtração de 7 começando pelo 100				
<input type="checkbox"/> 93	<input type="checkbox"/> 86	<input type="checkbox"/> 79	<input type="checkbox"/> 72	<input type="checkbox"/> 65
4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto				
___/3				
<b>LINGUAGEM</b>				
Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje.	<input type="checkbox"/>	O gato sempre se esconde embaixo do	<input type="checkbox"/>	Sofá quando o cachorro está na sala.
___/2				
Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto).				
<input type="checkbox"/> _____ (N ≥ 11 palavras)				
___/1				
<b>ABSTRAÇÃO</b>				
Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta	<input type="checkbox"/>	trem - bicicleta	<input type="checkbox"/>	relógio - régua
___/2				
<b>EVOCAÇÃO TARDIA</b>				
Deve recordar as palavras SEM PISTAS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				<input type="checkbox"/>
Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS				
___/5				
<b>OPCIONAL</b>				
Pista de categoria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pista de múltipla escolha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
___/6				
<b>ORIENTAÇÃO</b>				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
___/6				
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmento Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman (UNIFESP - SP 2007)				<b>TOTAL</b> Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade
				___/30