FABIANA CHAVES MAIA

Avaliação cognitiva e estresse: um estudo com gestantes com e sem intercorrências clínicas

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Obstetrícia e Ginecologia

Orientadora: Drª Gláucia Rosana Guerra Benute

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Maia, Fabiana Chaves
Avaliação cognitiva e estresse : um estudo com gestantes com e sem intercorrências clínicas / Fabiana Chaves Maia. -- São Paulo, 2016.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Obstetrícia e Ginecologia.
Orientadora: Glaucia Rosana Guerra Benute.

Descritores: 1.Estresse 2.Neuropsicologia 3.Cognição 4.Gestação 5.Memória 6.Atenção 7.Inteligência

USP/FM/DBD-479/16

DEDICATÓRIA

À DEUS porque por Ele e para Ele são todas as coisas. Que a cada conquista Ele seja exaltado. Ele que capacita e permite chegar até aqui, então que Ele cresça e eu diminua.

À minha mãe Tereza que sempre me incentivou e ao meu pai Antônio, que do seu jeito, sempre esteve do meu lado.

Ao meu filho querido, Vinícius, que é a luz da minha vida.

Ao meu marido amado, Carlos, que me encorajou a prosseguir quando me faltava força, me lembrando que podemos tudo juntos.

Aos meus irmãos Rogério e Priscila que completam a minha família perfeita.

Amo todos vocês!!!

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Marcelo Zugaib**, Professor Titular do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP, pela oportunidade profissional e cientifica concedida.

À **Profª. Drª Rossana Pulcineli** Vieira Francisco, pela atenção e pelas importantes contribuições no exame de qualificação.

À **Drª Lisandra Stein Bernardes**, pela atenção e pelas importantes contribuições no exame de qualificação.

À Drª **Monalisa Muniz Nascimento,** pela atenção e pelas importantes contribuições em minha graduação e no exame de qualificação.

À **Profª Drª Glaucia Rosana Guerra Benute**, minha orientadora, por acreditar e me dar a oportunidade de aprender tanto com você, sempre com atenção e carinho, a minha eterna gratidão e admiração.

Á neuropsicóloga **Mirian Akiko F. Oliveira**, que possibilitou esse sonho se tornar realidade, abrindo o caminho que me trouxe até aqui e sempre acreditando e me ajudando, não só profissionalmente, mas também na vida pessoal.

À minha querida amiga **Mariana Rebello**, pelo companheirismo, incentivo e ajuda. Uma amizade que vou levar para sempre.

Às companheiras de pós graduação **Solimar Ferrari e Débora**, pelo apoio.

À todas as colegas da Clínica Obstétrica da FMUSP que contribuíram para minha formação profissional e cientifica.

À querida **Lucinda Pereira**, pelas orientações que vão além da ajuda administrativa, sempre disponível e atenciosa.

À **Agatha** pela ajuda com a análise estatística e pela paciência em explicar cada cálculo.

Às gestantes, por permitirem o meu aprendizado e a realização da pesquisa cientifica.

À coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – **CAPES**, pelo auxílio financeiro concedido durante a realização da pesquisa.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação, 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista da tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1.INTRODUÇÃO..... 1

2. OBJETIVOS..... 5

3. REVISÃO DA LITERATURA..... 7

3.1Estresse..... 8

3.1.1 Definições e conceitos..... 9

3.1.2 Estresse e Neuropsicologia..... 12

3.1.3 Estresse e Gestação 16

3.2 Gestação e Neuropsicologia 19

4. MÉTODO..... 25

4.1 Casuística..... 26

4.2 Critérios de inclusão..... 26

4.3 Critério de exclusão 27

4.4 Cálculo do tamanho amostral..... 28

4.5 Instrumentos utilizados..... 28

4.6 Procedimentos..... 35

4.7 Questões éticas..... 36

4.8 Análise estatística..... 37

5. RESULTADOS..... 39

6. DISCUSSÃO..... 55

7. CONCLUSÃO 65

8. ANEXOS 67

9 REFERÊNCIAS 72

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
BAI	*Beck Anxiety Inventory*
BDI	*Beck Depression Inventory*
CIC	Com Intercorrências Clínicas
CIC-E	Com Intercorrências Clínicas sem estresse
CIC+E	Com Intercorrências Clínicas com estresse
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
DHEG	Doença Hipertensiva do Estado Gestacional
DM	Diabetes Mellitus
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DP	Desvio Padrão
EUA	Estados Unidos da América
G1	Grupo 1 – gestantes sem intercorrências clínicas
G2	Grupo 2 – gestantes com intercorrências clínicas
HAC	Hipertensão Arterial Crônica
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HPA	Hipófise-Pituitária-Adrenal
HVLT-R	*Hopking Verbal Learning Test – Revision*
ISSL	Inventário de Sintomas de Stress da Lipp
MCP	Matéria Cinzenta Periaquedutal
RGHC	Registro Geral do Hospital das Clínicas
SIC	Sem Intercorrências Clínicas

SIC-E	Sem Intercorrências Clínicas sem estresse
SIC+E	Sem Intercorrências Clínicas com estresse
SNS	Sistema Nervoso Simpático
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição dos dados de acordo com os aspectos sócio demográficos das gestantes com ou sem intercorrências clínicas.....	41
Tabela 2.	Distribuição dos dados de acordo com o sintomas de estresse e a presença ou ausência de intercorrências clínicas**.**.....	42
Tabela 3.	Distribuição dos resultados de acordo com a fase do estresse e os grupos de gestantes com ou sem intercorrência clínica.....	42
Tabela 4.	Distribuição das gestantes com intercorrências clínicas de acordo com a associação com o estresse e a patologia.....	43
Tabela 5.	Distribuição dos dados das gestantes sem intercorrências clínicas de acordo com o estresse e desempenho cognitivo.....	44
Tabela 6.	Distribuição dos dados das gestantes com intercorrências clínicas de acordo com o estresse e desempenho cognitivo.....	45
Tabela 7.	Distribuição dos dados de acordo com as combinações e os tipos de memória.....	47
Tabela 8.	Distribuição dos dados de acordo com as combinações e desempenho em memória episódica imediata.....	48
Tabela 9.	Distribuição dos dados de acordo com as combinações e desempenho em memória episódica tardia.....	48
Tabela 10.	Distribuição dos dados das combinações 2 x 2 de comparações múltiplas em memória operacional.....	49
Tabela 11.	Distribuição dos dados de acordo com as quatro combinações e atenção.....	50

Tabela 12. Distribuição dos dados das combinações na análise 2x2 de comparações múltiplas para atenção concentrada..... 50

Tabela 13. Distribuição dos dados das combinações na análise 2x2 de comparações múltiplas para atenção seletiva..... 51

Tabela 14. Distribuição dos dados da avaliação da inteligência, velocidade de processamento e raciocínio abstrato nas combinações 52

Tabela 15. Distribuição dos dados das combinações na análise 2x2 de comparações múltiplas..... 52

Tabela 16. Resultado na análise de regressão considerando a influência das variáveis de confusão..... 54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Classificação da Memória.....	13
Figura 2.	Representação do processo de seleção das gestantes incluídas no estudo.....	40

RESUMO

Resumo

Maia FC. *Avaliação cognitiva e estresse: um estudo com gestantes com e sem intercorrências clínicas* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

As naturezas das queixas acerca das alterações cognitivas no período gestacional ainda não estão estabelecidas na literatura. Mulheres com intercorrências clínicas nesse período são consideradas gestantes de alto risco. Essas gestantes pela particularidade de sua gravidez passam pelo período gestacional supostamente, com maior influência de estresse. O estresse é uma resposta adaptativa do organismo a uma situação de perigo. Os objetivos deste estudo foram verificar a associação entre gestação sem intercorrências clínicas (G1), gestação com intercorrências clínicas (G2) e presença de estresse, além de realizar a comparação entre estresse e memória episódica e semântica, atenção, velocidade de processamento, funções executivas e inteligência nos grupos G1 e G2. Método: estudo transversal realizado com 161 gestantes no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foi utilizada entrevista dirigida e Inventário de Sintomas de Stress para Adultos da Lipp (ISSL) para verificação de sintomas de estresse. Foi realizado avaliação das funções cognitivas por meio dos testes: Escala Wechsler de Inteligência (WAIS III), *Hopkins Verbal Learning Test* (HVLT) e teste *D2* de atenção*.* A análise estatística dos dados sócio-demográficos foram realizadas através dos teste t student, teste Qui-Quadrado e teste Exato de Fischer. A associação entre as funções cognitivas e os sintomas de estresse em cada grupo foi realizada por meio do teste não paramétrico *Mann Whitney* para duas amostras independentes. Para a comparação entre os grupos foi utilizado o teste não paramétrico *Kruskall Wallis*. Quando constatado significância estatística no teste *Kruskal Wallis*, os dados foram submetidos ao teste de Dunn para comparações múltiplas dois por dois considerando uma correção no valor p para múltiplas comparações. E por fim foi realizada análise de regressão linear múltiplas com intuito de verificar se as significâncias estatística são consistentes mesmo após ajustado com as variáveis de confusão. Em todas as análises foi considerado significância estatística com p=0,05. Resultados: Não constatou-se significância estatística entre sintomas de estresse e os grupos G1 e G2 (p=0,120). Encontrou-se significância estatística entre estresse e atenção concentrada no G1 (p=0,034) e entre estresse e memória episódica no G2 (P=0,037). Na comparação entre os grupos houve significância estatística entre gestantes com intercorrências clínicas e com estresse (CIC+E) e gestantes sem intercorrências clínicas e com estresse (SIC+E) em atenção concentrada (p ajustado=0,001), atenção seletiva (p ajustado=0,009) e memória operacional (p ajustado=0,015). Constatou-se ainda significância estatística entre gestantes sem intercorrências clínicas e sem estresse (SIC-E) e gestantes com intercorrências clínicas e com estresse (CIC+E) em memória episódica imediata (p ajustado<0,001) e memória episódica tardia (p ajustado=0,001). Conclusão: A presença de sintomas positivos para estresse em gestantes sem intercorrências clínicas alterou o funcionamento frontal cerebral, com aumento do desempenho em atenção concentrada; atenção

seletiva e de memória operacional em comparação a gestantes com intercorrências clínicas e estressadas.

Descritores: 1.Estresse; 2.Neuropsicologia; 3.Cognição; 4.Gestação; 5.Memória; 6. Atenção; 7.Inteligência.

.

SUMMARY

Abstract

Maia FC. *Cognitive assessment and stress: a study of pregnant women with and without clinical complications* [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2016.

The nature of complaints about cognitive changes in the gestational period is not yet established in the literature. Women with clinical complications in this period are considered high-risk pregnant women. These pregnant women, due to the particularity of their pregnancy, supposedly go through the gestational period with greater influence of stress. Stress is an adaptive response of the body to a dangerous situation. The objectives of this study were to verify the association between gestation without clinical complications (G1), gestation with clinical complications (G2) and presence of stress, besides comparing stress and episodic and semantic memory, attention, processing speed, executive functions and intelligence in groups G1 and G2. Method: a cross-sectional study with 161 pregnant women in the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of São Paulo. Direct interview was used to assess sociodemographic data and Lipp Adult Stress Symptom Inventory (ISSL) was used to assess stress symptoms. The evaluation of cognitive functions was performed using the following tests: Wechsler Intelligence Scale (WAIS III), Hopkins Verbal Learning Test (HVLT) and D2 attention test. Statistical analysis of the sociodemographic data was carried out using Student's t test, Chi-Square test and Fisher's exact test. The association between cognitive functions and stress symptoms in each group was performed using the non-parametric Mann Whitney test for two independent samples. Kruskall Wallis non-parametric test was used to compare the groups. When statistical significance was found in the Kruskal Wallis test, the data were submitted to the Dunn test for multiple comparisons two by two considering a correction in p value for multiple comparisons. Finally, multiple linear regression analysis was performed to verify if statistical significance was consistent even after adjusting for the confounding variables. Statistical significance was considered in all analyzes with $p = 0.05$. Results: There was no statistical significance between stress symptoms and groups G1 and G2 ($p = 0.120$). Statistical significance was found between stress and concentrated attention on G1 ($p = 0.034$) and between stress and episodic memory in G2 ($p = 0.037$). In the comparison between the groups, there was statistical significance between pregnant women with clinical complications and stress (CIC + E) and pregnant women without clinical complications and with stress (SIC + E) in concentrated attention (adjusted $p = 0.001$), selective attention (adjusted $p = 0.009$) and operating memory (adjusted $p = 0.015$). Statistical significance was also verified among women without clinical complications and without stress (SIC-E) and pregnant women with clinical complications and with stress (CIC + E) in immediate episodic memory (adjusted $p < 0.001$) and late episodic memory (adjusted $p = 0.001$). Conclusion: The presence of positive symptoms for stress in pregnant women without clinical complications altered the cerebral frontal

functioning, with increased performance in concentrated attention; selective attention and operational memory in comparison to pregnant women with clinical complications and stressed.

Descriptors: 1. Stress; 2.Neuropsychology; 3.Cognition; 4.Gestation; 5.Memory; 6. Attention; 7.Intelligence.

1. INTRODUÇÃO

A neuropsicologia é uma ciência que estuda a relação das funções cerebrais com o comportamento. A mente humana é compreendida como uma complexa rede de atividades conectadas entre si. Para se atingir um objetivo específico, são necessários o processamento e a transformação da informação[1]. Á esta ciência devem-se descobertas no campo da atenção, memória e funcionamento executivo[1].

Na prática clínica, a neuropsicologia pode ser associada à investigação cognitiva e comportamental de alterações cerebrais, transtornos neurológicos e psiquiátricos[2]. Para mensuração precisa das funções cognitivas, o neuropsicólogo utiliza-se de testes psicométricos[3].

No período gestacional, algumas alterações cognitivas vêm sendo descritas na literatura científica[4,5]. Dentre elas, estão a memória, atenção, funções executivas, habilidade visuoespacial, fluência verbal e compreensão auditiva. No entanto, todos os estudos encontrados foram realizados com gestantes sem intercorrências clínicas.

As gestantes que possuem alguma doença durante o período da gravidez são consideradas de alto risco para complicações maternas e fetais e encontram maior vulnerabilidade para desenvolvimento do estresse[6].

O estresse é considerado uma resposta do organismo frente a uma situação considerada ameaçadora[7], embora a reação fisiológica ao estresse seja igual em todos os indivíduos, a percepção de uma situação como ameaçadora e, portanto, estressante depende de cada indivíduo. Ou seja, é possível que um mesmo evento seja compreendido, como estressante para algumas pessoas e não estressantes para outras, já que a reação é

influenciada pela subjetividade da interpretação da ameaça. Assim, a reação é baseada no repertório de experiências individuais e no modo como o indivíduo relaciona-se com o mundo[8].

A reação fisiológica do organismo ao estresse inicia-se pela ativação do sistema nervoso simpático[7]. A permanência nesse estado de ameaça e desequilíbrio pode gerar esgotamento de energia, enfraquecimento do organismo e vulnerabilidade a doenças como hipertensão, úlcera, alergias, ansiedade e depressão[9].

A percepção da ameaça, o acesso á memória de situações vivenciadas anteriormente e o planejamento de novas ações são algumas das reações cognitivas[8] consideradas nesta pesquisa.

Assim, este estudo assume importância acadêmica dada à complexidade das alterações cognitivas na gestação com e sem intercorrências clínicas e à escassez de estudos científicos que avaliem alterações cognitivas e a associação com estresse no Brasil. Além disso, o diagnóstico de estresse é considerado preditor de doenças graves, especialmente, para mulheres no período gestacional, como hipertensão e depressão[10,11]. Mais do que isso, processos cognitivos, como lentificação, desatenção e perda de memória podem ter desfechos importantes na vida de qualquer pessoa.

Considerando que as mulheres durante a gestação possuem alterações hormonais, tanto de liberação da ocitocina e da prolactina que interferem no eixo hipófise pituitária adrenal (HPA), responsável pela regulação da resposta ao estresse[8] e que essa interferência na regulação ao estresse pode prejudicar e alterar a cognição dessas gestantes. Neste estudo, partiu-se da hipótese de

que as gestantes que apresentassem estresse teriam piores resultados cognitivos.

No entanto, não há consenso na literatura quanto às alterações cognitivas decorrentes do período gestacional[4]. Muitos autores consideram que essas alterações tenham caráter apenas subjetivo e, portanto, não são dadas as devidas orientações às gestantes no manejo dessas alterações. O presente estudo propõe-se a investigar a presença dessas alterações, por meio de testes normatizados e propor orientações que minimizem os efeitos dessas queixas no cotidiano dessas gestantes.

2.OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

- Verificar a associação entre gestação com intercorrências clínicas e presença de estresse;
- Verificar a associação entre gestação sem intercorrências clínicas e presença de estresse;
- Realizar a comparação entre estresse e memória episódica e semântica; atenção e velocidade de processamento; funções executivas e inteligência em gestantes com intercorrências clínicas e gestantes sem intercorrências clínicas;

3. REVISÃO DA LITERATURA

A gestação é um fenômeno fisiológico e faz parte de uma experiência de vida que acarreta mudanças física, social e emocional à mulher e, em alguns casos específicos, pode apresentar riscos, tanto à mãe como ao feto[6]. Quando a vida ou a saúde da mãe e/ou do bebê correm um risco maior que a média da população, tem-se uma gestação considerada de “Alto Risco”[12].

O período gestacional sem intercorrências é de vivências emocionais crescentes que são causadas pela expectativa do nascimento do bebê. Desta forma, gestantes com “Alto risco gestacional” possuem aumento da carga emocional relacionada ao período gestacional que podem ser refletidas com o aumento do estresse gerado pela consciência e percepção da condição de risco, bem como aumento de secreção de adrenalina[6].

Assim, considera-se que altos níveis de estresse gerados pela gestação com intercorrências clínicas possa impactar no funcionamento cognitivo dessas mulheres, por este motivo, faz-se necessário estudo aprofundado desta tríade: estresse, gestação e funcionamento cognitivo.

3.1 Estresse

O estresse é um fenômeno complexo que envolve aspectos biológicos, psicológicos e sociais. Atualmente, há uma amplitude de abordagens empregadas na compreensão de suas diversas facetas[8], tornando-se importante a apresentação de seus construtos teóricos para a compreensão do conceito de estresse.

3.1.1 Definições e conceitos

O termo estresse foi introduzido em 1936 no campo da saúde pelo fisiologista canadense Hans Selye, que o descreveu como sendo uma ameaça real ou potencial à homeostase interna, podendo afetar a integridade física e mental do indivíduo[13].

O estresse é uma resposta adaptativa do organismo a uma situação de perigo e pode ser de qualquer ordem: fisiológica, social ou psicológica. O organismo sempre procura uma adaptação ao que lhe está causando sofrimento, como por exemplo, se considerarmos a reação do corpo ao agente estressor calor, tem-se que a sensação de calor elicia uma resposta de transpiração na tentativa de regular a temperatura corporal. O desencadeamento dessa reação é denominado Síndrome Geral de Adaptação[7].

A reação frente ao estressor, ou seja, ao estímulo compreendido como de perigo, será pautada nas características individuais da pessoa acometida e nas demandas do meio ambiente. Como resultado dessa interação entre presença do perigo, subjetividade e necessidade de apresentar uma resposta frente ao perigo, tem-se pelo menos três níveis de resposta no organismo: cognitivo, comportamental e fisiológico[8].

Do ponto de vista cognitivo, o estresse é percebido pelo indivíduo com base em seu potencial ameaçador, a fim de se obter a resposta adaptativa adequada à situação[14].

O aspecto comportamental de resposta diante do agente estressor ocorre após a análise cognitiva individual e pode variar entre enfrentamento e fuga, dependendo para isso de aprendizado prévio, ou seja, da forma como esse comportamento foi modelado na história de vida do indivíduo[14]. As consequências encontradas nessa história de aprendizagem guiam a escolha das estratégias comportamentais diante do agente agressor.

Em nível fisiológico, a resposta ao estresse pode ser dividida em três estágios, conforme definido por Selye[6]. Na fase inicial, chamada de alerta, o organismo depara-se com o agente estressor e precisa reagir com comportamento de enfrentamento ou fuga. Nesse momento, ocorre a ativação do sistema nervoso simpático (SNS), responsável pela aceleração dos batimentos cardíacos e aumento da pressão arterial[6].

Na fase de alerta, as estruturas envolvidas frente à situação potencialmente perigosa é o sistema septo-hipocampal e a amígdala que, inicialmente, recebem as informações sensoriais e realizam uma representação do mundo exterior[8]. Em seguida, essa representação é comparada com as memórias armazenadas e com base em tal comparação ocorre, no córtex pré-frontal, o planejamento das próximas ações do indivíduo, que terão por objetivo resolver a situação potencialmente perigosa[8].

Quando é detectada discrepância entre a representação do mundo exterior e as memórias armazenadas, ou seja, quando o indivíduo encontra-se em uma situação nova, o sistema septo-hipocampal gera aumento do nível de vigilância, dando maior atenção a possíveis fontes de perigo e procurando pistas para auxiliar no planejamento de ações adequadas[14.]

A persistência do estímulo desencadeia o segundo estágio da resposta ao estresse, denominado de resistência. Nessa segunda fase, o organismo emprega energia adaptativa na tentativa de resolver a situação potencialmente perigosa[15]. Nesta tentativa do organismo adaptar-se e alcançar a homeostase novamente, é utilizada energia, gerando sensação aumentada de cansaço[16]. O enfraquecimento das defesas do organismo e o surgimento de doenças são as características da terceira fase do estresse descrita por Lipp[15], como quase exaustão.

Entretanto, quando a homeostase não é alcançada, o organismo entra no último estágio descrito por Seyle[7], denominado fase de exaustão. Esta fase é caracterizada pelo esgotamento da reserva de energia e o enfraquecimento do organismo, tornando-se vulnerável a doenças[17], tais como, ulceras, hipertensão arterial, alergias, ansiedade e depressão, entre outras[13,18,19,20].

Tanto na fase de resistência como na de quase exaustão e exaustão, ou seja, quando os sinais de perigo tornam-se frequentes e evidentes, outras estruturas são ativadas, como: o substrato neural da matéria cinzenta periaquedutal (MCP) do mesencéfalo, responsável pelos comportamentos de enfrentamento e fuga e o hipotálamo medial[8]. Uma vez estimulado, o hipotálamo gera uma cascata de eventos iniciada pela liberação de corticotrofina. Esta liberação promove a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que, por sua vez, leva a liberação de cortisol pelas glândulas adrenais. Níveis de cortisol aumentados por tempo prolongado podem influenciar no funcionamento do hipocampo, acarretando prejuízo de memória e cognição[21].

Assim, a intensidade da reação ao estresse depende da capacidade do organismo de se adaptar ao evento estressor, sendo tal capacidade influenciada por variáveis pessoais e ambientais de cada indivíduo[22].

3.1.2 Estresse e Neuropsicologia

O estresse envolve várias regiões cerebrais, inclusive, aquelas responsáveis por funções cognitivas, como a memória, a atenção e as funções executivas, modificando seu funcionamento[8]. Estes processos somados à inteligência e à velocidade de processamento serão investigados nesta dissertação, portanto, fazendo-se necessária a apresentação de tais conceitos para melhor compreensão.

Os sistemas de memória (Figura 1) podem ser subdivididos teoricamente entre sistemas de longo prazo e de curto prazo, entre os de longo prazo, ainda podemos subdividi-las em memória declarativa ou explícita e memória não declarativa ou implícita[24]. A memória explícita diz respeito a evocar um conteúdo previamente aprendido com uso de esforço consciente, a memória implícita remete-se ao fornecimento imediato de determinada informação de conhecimento prévio[24]. Portanto, a memória explícita pode ser denominada, como declarativa e a implícita, como processual, ou seja, se o conteúdo referir-se a fatos ou eventos o tipo de memória usada será declarativa, mas, se a lembrança for de um procedimento a memória será processual. 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[25].

Na classificação da memória de longo prazo declarativa, alguns autores[,26,27,28] apresentam a seguinte estrutura: memória episódica que se refere a experiências pessoais dependentes de esquemas contextuais, memória semântica, que se refere ao conhecimento geral sobre o mundo não dependente do contexto e memória prospectiva, que é o ato de lembrar ações planejadas para o futuro.

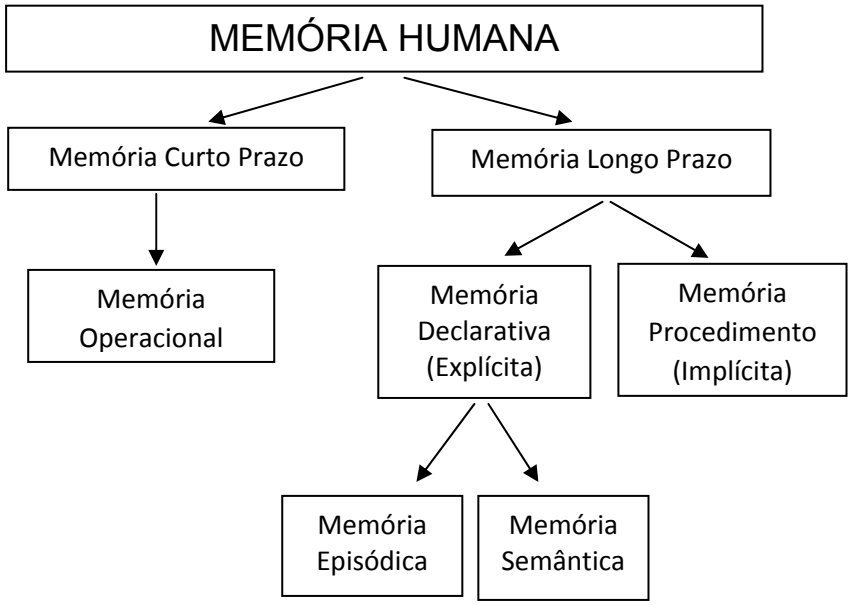

Figura 1. Classificação da memória
FONTE: O pesquisador

O hipocampo é a região responsável pela memória e exerce papel importante na regulação da liberação de cortisol[13]. A literatura descreve que o aumento de cortisol provocado pelo estresse influencia no desempenho da memória[29].

O efeito do cortisol aumentado pelo estresse na memória episódica foi percebido por meio de estudo com ressonância magnética funcional, verificando a redução da atividade do hipocampo com piora na recuperação da informação, mas, com melhora da consolidação da memória[30]. Níveis altos de cortisol também foram associados à ativação da amígdala[I], inferindo que a emoção dispensada ao evento vivido está associada á melhora da consolidação dessa memória[30].

A duração da lembrança é outro aspecto determinante para o entendimento dos processos mnêmicos. Após a codificação, a informação é armazenada por um curto período de tempo que pode variar de segundos a minutos até ser utilizada ou descartada, a esse processo é dado o nome de memória de curto prazo e tem como característica ser limitada em conteúdo retido, bem com no tempo em que a informação pode ser retida. A capacidade de manipular os itens retidos na memória de curto prazo é denominada de memória operacional. Um dos modelos mais utilizados de memória operacional é o de Baddeley & Hitch[31], que dividem o sistema de memória operacional em armazenadores temporários dependentes do tipo de informação a ser estocada. Para informações de caráter verbal, tem-se o estoque temporário conhecido como “alça fonológica”, para estoque de informações de caráter visual e espacial, tem-se o esboço “visuoespacial” um controlador atencional, e o “executivo central”, que é um estoque de caráter multimodal inserido ao modelo em 2000, conhecido como “retentor episódico”.

[I] Pequena estrutura em forma de amêndoa, situada dentro da região anteroinferior do lobo temporal cerebral.

Neste sentido, o processo mnêmico que envolve a compreensão, a codificação, o armazenamento e a evocação encontra-se estreitamente relacionado à atenção dispensada a um determinado estímulo, pois envolve a entrada da informação a ser codificada[32].

A quantidade de informações que o cérebro recebe é muito superior a sua capacidade de processá-la, deste modo, prestar atenção, significa inibir distrações, de forma flexível e de acordo com as necessidades de cada momento. Assim, a atenção pode ser classificada de três formas: sustentada quando há a capacidade de se manter o foco em uma tarefa por determinado período de tempo; alternada quando o foco atencional encontra-se dividido em duas ou mais tarefas e seletiva quando se deseja selecionar um foco em detrimento a distratores[33]. Outro aspecto cognitivo fundamental é a velocidade de processamento que busca compreender, como a informação é transformada e processada para uma finalidade, influenciando diretamente a inteligência.

A atenção às informações sensoriais está aumentada nas situações de estresse. Estas informações são, então, filtradas pelo lobo temporal a fim de transmitir apenas o que for relevante ao hipocampo, o que justifica a menor ativação do hipocampo durante a codificação da memória[34]. Este dado é reafirmado na pesquisa[35] que comparou níveis de cortisol salivar em estudantes e encontrou melhora da memória associada a níveis reduzidos de cortisol, entretanto a atenção apresentou melhor desempenho quando comparada a níveis elevados de cortisol salivar, corroborando a afirmação de que o estresse aumenta o nível de vigilância e piora o desempenho da memória.

Em outra pesquisa visando a entender a relação entre estresse e atenção[36], foi verificado por meio da avaliação com o teste Stroop[II] que as informações conflitantes irrelevantes são mais facilmente ignoradas por pessoas estressadas, demonstrando aumento da capacidade atencional a estímulos importantes.

Além da atenção a capacidade de realizar atividades rotineiras, dependem da tomada de decisão, o controle inibitório, a resolução de problemas, a volição, a flexibilidade cognitiva e o planejamento. Estas funções são responsabilidade do lobo frontal, onde estão localizadas as funções executivas, e suas conexões com outras áreas, que possibilitem a criação de novos padrões de comportamento e formas de pensar[2].

Estudos com ratos demonstraram prejuízos de funções executivas semelhantes entre aqueles expostos a eventos estressores e os expostos a lesões do córtex pré-frontal medial[37,38,39,40,41]. A capacidade de mudar de estratégia diante a situação adversa é chamada de flexibilidade cognitiva e foi testada em roedores submetidos a estresses crônicos, os resultados demonstraram prejuízo em reagir adequadamente frente ás contingências do meio[42,43,44].

3.1.3 Estresse e Gestação

Além das possíveis intercorrências clínicas, as próprias alterações hormonais desencadeadas pela gestação interferem no eixo hipófise-pituitária-

[II] Trata-se de um teste de recordação de palavras

adrenal (HPA), que é responsável pela regulação da resposta ao estresse, como demonstrado em modelo animal por cientistas americanos[45]. Assim, o período gestacional por si pode prejudicar ou alterar o estado de humor dessas mulheres. Outra evidência aponta para uma alta na liberação de estrogênio e progesterona nos períodos mais avançados da gestação, que pode justificar as oscilações de humor, frequentemente, observadas em gestantes no final da gravidez[45]. Assim, o curso da gestação traz variações de humor e níveis de estresse experimentados.

No Brasil, foi realizado, pesquisa[46] descritiva com 30 mulheres grávidas sem intercorrências clínicas a fim de descobrir os agentes causadores de estresse nesse período, constatou-se que problemas relacionados à gestação, como hora do parto, medo de perder o bebê e engordar demais, além de problemas do cotidiano, como ruídos, calor excessivo e problemas financeiros são as principais fontes de estresse. Nas gestantes com intercorrências clínicas, os agentes estressores que se destacam são temor em relação à sobrevivência do filho, medo pela própria vida, distanciamento do bebê e falta de controle da gestação e do corpo[47,48].

Quando o sujeito é exposto a um evento estressor, ocorre a ativação do sistema nervoso simpático e da glândula pituitária, por meio do hipotálamo, ao mesmo tempo que acontece a ativação das glândulas suprarrenais que liberam adrenalina o que pode ocasionar sintomas psicossomáticos, como mudanças de hábito alimentar e sono[15]. Assim, a utilização de escalas autorreferidas vêm sendo consideradas uma alternativa para avaliar a resposta do organismo ao estresse.

A literatura[46,49] aponta prevalência elevada de estresse no período gestacional, entre 78% e 93%.

Um estudo brasileiro[46], avaliou 30 gestantes utilizando a escala de estresse percebido composta de 14 itens de autorrelato e foi encontrado que 93% das mulheres entrevistadas apresentavam níveis positivos de estresse. Em outro estudo no Brasil[49], a análise de dados de 98 grávidas que responderam a um inventário de sintomas de estresse composto de três quadros, cada um relacionando sintomas físicos ou psíquicos com a manifestação temporal, encontrou-se que 78% das gestantes apresentavam sinais significativos de estresse, sendo a fase de resistência e os sintomas psicológicos os mais frequentes.

No Brasil, 19 mulheres foram avaliadas em estudo longitudinal durante os segundo e terceiro trimestres gestacionais, utilizando-se o inventário de sintomas de estresse para adultos proposto por Lipp[50]. A maior concentração de estresse foi observada no 8º mês, período em que 100% das mulheres entrevistadas apresentaram presença de estresse, com maior prevalência da fase de resistência com sintomas psicológicos[51].

Nos Estados Unidos da América (EUA)[52], foram avaliadas 1.522 mulheres com escala l*ikerts* de estresse denominada perfil psicossocial pré-natal composta de 11 itens, verificou-se que aquelas cuja gestação era acompanhada por dois ou mais problemas médicos tinham probabilidade até quatro vezes maior de apresentar alto nível de estresse. Entre as gestantes que apresentavam quadro depressivo ou síndrome do pânico, essa probabilidade apareceu aumentada em dez vezes.

3.2 Gestação e Neuropsicologia

Não é raro que algumas gestantes reportem prejuízo cognitivo no período gestacional, especialmente, relacionado à velocidade de processamento de informação, atenção e memória, no entanto, alguns autores[53,54] consideram que a percepção de piora cognitiva no período gestacional pode estar relacionada a fatores inerentes à gestação, como condição emocional, alteração do sono, mudança corporal e fadiga. Assim, a associação poderia não estar relacionada diretamente entre gestação e dificuldade cognitiva, mas, sim, entre outros aspectos inerentes à gravidez.

No que diz respeito à associação entre gestação e Neuropsicologia, tem-se que as mudanças cognitivas são relatadas por cerca de 80% de gestantes[53,55,56], com queixas de lentificação de raciocínio, dificuldade de memória, desatenção e lentidão no processamento de informação[57].

Em mulheres grávidas, a habilidade *mnêmica* é importante, já que estão expostas a inúmeras informações novas sobre seu corpo, saúde, alimentação e cuidados com o filho.

Existem evidências consideráveis de que a gravidez possui efeitos negativos na memória de longo prazo declarativa[54,58,59]. Outro autor[60] também sugere que a memória prospectiva encontra-se alterada durante a gestação, sobretudo nas atividades do dia a dia.

O processo de aquisição mnêmica foi avaliado por diversos autores por meio de testes de recordação livre de palavras, que consiste na apresentação

seriada de uma lista de palavras, em que o examinando deve repetir os estímulos imediatamente após as apresentações. Uma evocação tardia da lista é feita após 30 minutos, seguida do reconhecimento da lista-"alvo" apresentada com uma lista contendo palavras distratoras. Nesse tipo de tarefas, as gestantes tiveram pior desempenho no processo de codificação e recuperação[58,61,62,63,64], mas, não em reconhecimento. O estudo americano[65] publicado, em 2004, utilizou teste semelhante com resultado distinto, no qual o prejuízo de memória só foi significativamente diferente no período pós-parto, e as primigestas tiveram pior desempenho em comparação com as multíparas. Os autores discutem que estes resultados podem ter sofrido influência do nível de estresse e ansiedade relacionados à primeira gravidez no caso de pior desempenho em primigestas. Entretanto, o estudo não avaliou o impacto da chegada da criança na rotina de tais mulheres. Resultados como este são as bases da teoria defendida por alguns autores[66,67] de que gestantes subestimam sua capacidade de memorizar, acarretando na percepção errônea de estarem mais esquecidas que o habitual.

O sistema mnêmico de múltiplos componentes responsáveis por manter a informação ativa durante um processo em andamento denominado de memória operacional possui correlação com a capacidade intelectual geral[68]. Em estudo longitudinal comparativo entre grávidas e não grávidas, a memória operacional foi avaliada durante cada trimestre gestacional e no pós-parto, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos ou entre a idade gestacional, bem como a relação com funcionamento intelectual também se manteve preservada[69]. Diversos autores avaliaram a memória operacional na população grávida e até o momento os resultados demonstram consenso entre

os estudos, apontando a preservação desse domínio cognitivo no período gestacional[64,65].

No que diz respeito às gestantes e á capacidade de atenção sustentada e seletiva, não há consenso na literatura. Diversos estudos[58,59,63,65,67,69] apontam que a atenção sustentada e seletiva mantém-se preservada nesse período, mas em outro estudo[70], os resultados em tarefas atencionais apresentaram prejuízo, com aumento de erros por omissão e maior impulsividade.

Em Israel um estudo[70] avaliou a atenção de 17 gestantes pareadas com o mesmo número de mulheres não grávidas por meio de um teste computadorizado. Foram apresentados como estímulos, rostos humanos com expressões de sentimentos, intercalados com estímulos de formas geométricas. Nessa tarefa, mulheres grávidas apresentaram pior desempenho em atenção seletiva e sustentada. Uma possível explicação é a natureza do teste utilizado que pode ter sofrido influência da reação emocional dessas mulheres, pois esse resultado é contrário aos encontrados por outros autores[58,63,65,67,69].

Em estudo realizado em 2011 na Austrália[63], o desempenho atencional foi avaliado entre 24 mulheres não grávidas e 46 gestantes nos primeiro e terceiro trimestres gestacionais por meio de teste computadorizado que usou somente estímulos geométricos, o resultado foi homogêneo entre os grupos em ambos os momentos.

Nos Estados Unidos da América[67] (EUA), 21 mulheres não grávidas tiveram seu desempenho comparado com o mesmo número de mulheres grávidas no terceiro trimestre em teste de atenção sustentada, o resultado

demonstrou preservação dessa função nos dois grupos estudados. Também nos EUA[65], estudo desenvolvido, em 2004, na Califórnia avaliou a atenção em grupo de 16 gestantes no terceiro trimestre por meio de teste por estímulo verbal, o resultado foi novamente a preservação dessa função.

A capacidade cognitiva denominada velocidade de processamento foi avaliada em 55 gestantes e 21 mulheres não grávidas, encontrou-se piora desse domínio nas gestantes, mas o resultado não se manteve no período pós-natal[59]. Estes achados diferem de outro estudo[58] que avaliou a velocidade de processamento em 57 gestantes e 50 mulheres não grávidas, o resultado foi igual entre os grupos. No que diz respeito à avaliação realizada no período pós-parto, o estudo[58] demonstrou que as puérperas tinham piora na qualidade do sono quando comparadas aos controles e apresentaram queixas de fadiga iguais às de gestantes e mulheres não grávidas.

Assim como a memória e a atenção, as funções executivas são formadas por diversos componentes que podem encontrar-se alterados no período gestacional.

O conjunto de mecanismos cognitivos que constituem as funções executivas é amplo, e um deles diz respeito à impulsividade por meio do controle inibitório. A avaliação dessa habilidade foi apresentada em estudo americano[71] com 52 gestantes avaliadas em cada trimestre, os resultados apontaram que o controle inibitório alterou-se na fase final da gestação, ou seja, no último trimestre.

A impulsividade foi avaliada por estudo israelense[33] apenas no último trimestre, e o resultado foi igualmente alterado. Pela natureza distinta do

método de testagem, ambos os autores discordam em relação à natureza da alteração justificando que tal achado deve-se as oscilações hormonais e à sensibilidade emocional.

A literatura[63] vem buscando explicar os deficits cognitivos encontrados na gestação por meio das alterações nos níveis hormonais, já que níveis de estrogênio, progesterona, testosterona e cortisol aumentam nesse período. Esta relação foi demonstrada por estudo americano[63], em 2010, que evidenciou o estradiol e o cortisol na gestação, os resultados apontaram para associação negativa entre os níveis de estradiol pré-natal e a memória, além de associação positiva entre o níveis de cortisol pré-natal no desempenho da memória no período pós-parto.

No entanto, a teoria que os hormônios interferem no desempenho cognitivo de gestantes é questionada quando confrontada com a estabilização rápida dos hormônios logo após o parto, mas os deficits cognitivos são, frequentemente, presentes em avaliações realizadas mesmo após 6 meses do parto[58,70].

Os aspectos sociais, emocionais e culturais podem interferir na qualidade das atividades guiadas pelo pensamento. A influência desses aspectos constitui a inteligência geral que não é fixa e flutua, de acordo com as características individuais e as exposições vivenciadas, por indivíduo[72].

Em 2010, estudo americano[34] realizado na cidade de Nova York comparou o desempenho de 21 gestantes com 25 mulheres não grávidas em avaliação de inteligência fluída e cristalizada. Os resultados apontaram preservação desse construto.

No Reino Unido[68], estudo longitudinal comparou o desempenho de 23 gestantes e 24 controles em relação ao funcionamento intelectual durante os primeiro, segundo e terceiro trimestres gestacionais e pós-parto, não foram identificadas diferenças entre os grupos e o período gestacional. No entanto, em estudo americano[64] realizado com 16 gestantes do terceiro trimestre e no pós-parto, verificou-se a melhora da inteligência durante o puerpério.

Assim, pode-se dizer que alterações na fisiologia materna já são conhecidas e são importantes para a manutenção da gestação e desenvolvimento fetal, mas alterações cognitivas nesse período carecem de estudos aprofundados e consistências em relação aos resultados encontrados.

4. MÉTODO

Trata-se de estudo transversal desenvolvido no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O projeto de pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE; Anexo A), foram aprovados pela Comissão de Ética da Instituição, CAPPesq sob o número 942.658 (Anexo B) em 27/01/2015.

4.1 Casuística

As gestantes que aguardavam consulta do pré-natal no ambulatório da Divisão de Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), no período compreendido entre fevereiro de 2015 e maio de 2016, totalizando 175, foram convidadas a participar deste estudo.

4.2 Critérios de Inclusão

As gestantes incluídas atendiam aos seguintes critérios:

- Idade igual ou maior que 18 anos;
- Nacionalidade brasileira;
- Fluência na língua portuguesa;

● Gestantes que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o TCLE;

●Gestantes que não apresentavam diagnóstico de doença psiquiátrica;

● Gestantes que não apresentavam diagnóstico de doença neurológica;

● Gestantes que não apresentavam diagnóstico de malformações fetais, óbito fetal e restrição de crescimento fetal;

● Gestantes que não estavam em uso de glicocorticoides (predinisona e metilpredinisona); e

● Gestantes que não apresentavam infecções congênitas (rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus).

4.3 Critérios de Exclusão

● Gestantes que estivessem em acompanhamento psicoterápico;

● Gestantes que pontuaram acima de 19 na escala Beck de depressão, que caracteriza sintoma moderado ou grave de depressão; e

● Gestantes que pontuaram acima de 19 na escala Beck de ansiedade, que caracterizava sintoma moderado ou grave de ansiedade.

4.4 Cálculo do tamanho amostral

Pelo fato de não existirem estudos prévios com gestantes com intercorrências clínicas e associação com estresse e funcionamento cognitivo, o tamanho da amostra foi calculado com base no estudo[75] intitulado Estresse no Puerpério: uma correlação com a depressão pós-parto. Pautada nesse trabalho, a prevalência de estresse em gestantes sem intercorrências clínicas foi 75% (48/64). Considerando um nível de significância de 5%, poder de 80% e acreditando que a gestação com intercorrências clínicas eleva a prevalência para 90%, o tamanho amostral mínimo foi 161 casos, respeitando a porcentagem de 58% da amostra total, sendo gestantes com intercorrências clínicas.

4.5 Instrumentos utilizados

Os instrumentos utilizados para atingir o objetivo foram:

- Dados sóciodemográficos

Os seguintes itens foram investigados: nome; registro institucional (RGHC); telefone; data de nascimento; escolaridade; estado civil; ocupação; número de gestações; doença atual nessa gestação; uso de medicação; semanas gestacionais no momento da entrevista.

A – Instrumentos de avaliação de humor e ansiedade utilizados para identificar os critérios de exclusão

BDI – Beck Depression Inventory – Inventário de Depressão de Beck

Instrumento desenvolvido[73] para avaliar a intensidade dos sintomas depressivos. Consiste em uma escala que pode ser autoadministrada de 21 itens que avaliam sintomas depressivos presentes durante a última semana, sua pontuação varia de zero a três, dependendo da intensidade dos sintomas. É considerada o somatório de todos os pontos em cada item, a pontuação máxima é 63 pontos. A classificação é expressa por “leve” (10 a 18 pontos), “moderada” (19 a 29 pontos) e “grave” (maior ou igual a 30 pontos). A validação brasileira foi feita por meio de vários estudos [74,75] posteriormente, o instrumento foi comercializada pela Casa do Psicólogo [76]; e foi utilizado para identificar os critérios de exclusão da amostra.

BAI – Beck Anxiety Inventory – Inventário de Ansiedade de Beck

Escala desenvolvida para avaliar sintomas de ansiedade, composta por 21 itens[77]. Cada item contém quatro afirmações que evoluem em grau de intensidade entre 0 e 3. Pode-se escolher mais que uma afirmação, porém o escore considerado é o de maior intensidade. A pontuação é realizada, efetuando-se a soma total de pontos de cada item, a pontuação máxima é 63 pontos. A classificação varia de “nível mínimo de ansiedade” (0- 7 pontos),” leve ansiedade” (8 – 15 pontos), “ansiedade moderada” (16 – 25 pontos) e “ansiedade severa” (26 – 63 pontos). As pessoas com ansiedade, a partir de um grau “moderado”, geralmente, apresentam sintomas físicos de ansiedade e

podem precisar de ajuda profissional para avaliar sua condição e reduzir sua ansiedade. Grau de ansiedade “severa” configura-se um estado em que a ajuda médica se faz necessária para redução do nível de ansiedade. Validação brasileira foi realizada[76] e, atualmente, o instrumento é comercializado pela Casa do Psicólogo, e foi utilizado para identificar os critérios de exclusão da amostra.

B – Instrumento para avaliação do estresse

ISSL - Inventário de Sintomas de Stress para Adultos da Lipp

O inventário foi desenvolvido por Marilda Lipp[50], visando ao modelo trifásico de estresse - alerta, resistência e exaustão descrito por Selye[7]. Consiste na resposta simples de sim ou não de 48 questões referentes a sintomas físicos e psicológicos experimentados nas últimas 24 horas, na última semana e no último mês. O primeiro quadro de sintomas refere-se às últimas 24 horas e consiste em 12 sintomas físicos e três psicológicos, resposta positiva para seis sintomas ou mais, nesse quadro, é compatível o estresse na fase de alerta. Para o segundo quadro, que se refere aos sintomas experimentados na última semana, são apresentados dez sintomas físicos e cinco psicológicos, havendo entre quatro e nove respostas positivas, é compatível a estresse na fase de resistência. Ainda no segundo quadro, se houver dez respostas positivas ou mais é compatível com estresse na fase de quase exaustão. O terceiro quadro, que se refere a sintomas experimentados no último mês, consiste de 12 sintomas físicos e 10 sintomas psicológicos,

resposta positiva para nove sintomas ou mais é compatível com o estresse na fase de exaustão. A aplicação leva em média 10 minutos.

C – Instrumentos para avaliação Neuropsicológica

Avaliação de Memória de curto prazo operacional

Dígitos ordem direta e ordem inversa – *Wechsler Adult Intelligence Scale* – III[78]

A *Weschsler Adult Intelligence Scale* é um instrumento clínico utilizado para avaliar a capacidade cognitiva na população adulta. Inicialmente, foi desenvolvido nos Estados Unidos da América por David Wechsler em 1944[79] e sofreu sua terceira revisão em 1997[80]. No Brasil, a adaptação da terceira revisão da escala Wechsler de inteligência para adultos foi realizada por Elizabeth Nascimento em 1998[81]. A escala é composta de 13 subtestes que unidos formam as medidas de quociente de inteligência total.

O subteste dígito consiste da apresentação oral de uma sequência de números que o participante deve repetir na mesma ordem de apresentação, as séries de números vão aumentando, conforme o participante vai acertando. Outras sequências são apresentadas com ordem crescente na quantidade de números e é pedido ao participante que fale os números na ordem inversa que lhe foi apresentado. A tarefa tem o objetivo de avaliar a memória operacional.

Sequência de letras e números - *Wechsler Adult Intelligence Scale* – III[78]

Subteste que requer que o examinando organize e repita, oralmente, uma série de números e letras apresentadas verbalmente, colocando os números em ordem crescente e as letras em ordem alfabética. É composto de sete séries de números e letras, com três tentativas cada. O número de elementos em cada série aumenta progressivamente, a primeira é composta de dois elementos e a última, de oito. A aplicação é suspensa após o fracasso nas três tentativas de um item. Esta tarefa tem o objetivo de avaliar a memória operacional.

Avaliação de Memória Episódica e Aprendizagem

Hopkins Verbal Learning Test-Revised – HVLT-R

Elaborado por Jason Brandt, em 1991[82], para avaliação da memória episódica na evocação imediata, tardia e de reconhecimento, foi revisado em 1998[83] pelo mesmo autor e validado para população brasileira em 2012[84]. Trata-se de uma lista de 12 palavras apresentadas oralmente em três tentativas. O voluntário deve repetir as palavras em qualquer ordem após cada apresentação e após um intervalo de 25 minutos, que consiste na recordação tardia. Após a recordação tardia, uma lista contendo as mesmas palavras apresentadas bem como outras palavras é apresentada para que haja reconhecimento da informação.

Avaliação de Velocidade de Processamento de Informações

Código – *Wechsler Adult Intelligence Scale* – III[78]

Subteste da escala Wechsler de inteligência para adultos em que é pedido ao participante que reproduza nos espaços determinados na folha de resposta o símbolo correspondente à chave de estímulo que se encontra no topo da folha de resposta. Para a realização desta tarefa, o sujeito possui 120 segundos para fazer o máximo que conseguir. Este instrumento foi utilizado para avaliação da velocidade de processamento.

Procurar Símbolos – *Weschsler Adult Intelligence Scale* – III[78]

Subteste da escala Wechsler de inteligência para adultos em que é pedido ao participante que identifique um dos dois estímulos alvos em meio a uma linha com estímulos distratores, para isso é lhe concedido 120 segundos. Esta tarefa visa a avaliar a velocidade de processamento.

Avaliação de Memória semântica

Vocabulário - *Wechsler Adult Intelligence Scale* – III[78]

A tarefa avalia a compreensão, linguagem expressiva e a memória semântica, consiste em 33 palavras apresentadas em ordem crescente de dificuldade. Cada palavra vem precedida da pergunta “O que é....?”, o sujeito deve defini-las da forma que desejar e cada resposta recebe escore de 0 a 2, sendo 0 para respostas incorretas, 1 para resposta especificas e 2 para conceitos gerais. Esta tarefa não possui limite de tempo, é interrompida após seis respostas consecutivas com pontuação 0.

Avaliação de Raciocínio Não Verbal

Raciocínio Matricial - *Wechsler Adult Intelligence Scale* – III[78]

Subteste da escala Wechsler de inteligência, avalia o construto denominado raciocínio não verbal por meio de quatro tarefas: completar padrões, classificação, analogia e raciocínio serial. Consiste em pranchas com séries de padrões incompletos, no qual o examinando deve identificar a parte faltante entre seis alternativas, sendo apenas uma correta. A pontuação varia de 0 para resposta incorreta e ou 1 para resposta correta, totalizando o maior escore bruto possível de 26 pontos. Para essa tarefa, não existe limite de tempo e a interrupção ocorre após a apresentação de todas as 26 pranchas ou após quatro respostas incorretas consecutivas.

Avaliação de Atenção

Teste D2

Consiste em uma folha de resposta com apresentação do treino onde devem ser assinalados apenas os três estímulos representados pela letra d, sendo a primeira acompanhada dois traços acima da letra, a segunda com dois traços abaixo da letra “d” e o terceiro com um traço acima e outro abaixo da letra d, totalizando também dois traços, qualquer outro estímulo deve ser ignorado. Após o treino e a verificação do entendimento da tarefa pelo examinando, é apresentada outra folha com 14 linhas de diversos estímulos, onde é necessário que apenas os estímulos descritos anteriormente sejam assinalados, para isso são oferecidos 20 segundos para que cada linha[85].

4.6 Procedimentos

Inicialmente, as mulheres foram selecionadas por meio da listagem que possui o agendamento diário do ambulatório da Divisão de Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Em seguida, entrou-se em contato por telefone, sendo informado que estava sendo desenvolvida uma pesquisa com mulheres grávidas, com o intuito de conhecer melhor os aspectos do funcionamento cognitivo durante esse período e convidando-as a participar da pesquisa. Os agendamentos das avaliações foram realizados no mesmo dia da consulta médica de pré-natal das pacientes.

Os atendimentos foram realizados por duas psicólogas treinadas para aplicação dos instrumentos, no período compreendido entre fevereiro de 2015 e maio de 2016.

No momento da avaliação, inicialmente, foi realizada a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que mencionava os objetivos da pesquisa e ressaltava a não obrigatoriedade em sua participação, e sua possibilidade de desistir a qualquer momento da avaliação. Após a leitura, a examinadora verificava se havia alguma dúvida, e a paciente confirmava ou não, sua participação no estudo. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido era, então, assinado pela mesma e pela examinadora, assim dava-se início à aplicação do protocolo.

As pacientes eram direcionadas para uma sala reservada onde eram aplicados os instrumentos do estudo. A avaliação leva em média 1 hora, os instrumentos eram aplicados sempre na mesma ordem: obtenção dos dados sóciodemográficos, Escala Beck de depressão e Escala Beck de ansiedade para verificar a elegibilidade da paciente, Inventário de sintomas de estresses, Teste HVLT de memória episódica de evocação imediata, Dígitos, Sequência de letras e números, Vocabulário, Raciocínio Matricial, Teste HVLT de memória tardia e reconhecimento, Teste D2, Código e Procurar Símbolos.

4.7 Questões éticas

A participação na pesquisa foi considerada de risco mínimo, podendo ocasionar cansaço decorrente da aplicação dos instrumentos. Nestas situações, era realizada uma pausa para o devido descanso da participante. As mulheres que consentiram participar do estudo, após serem esclarecidas sobre os mesmos, conforme previsto no projeto, tiveram a confidencialidade dos dados garantida. Os casos diagnosticados com estresse, depressão e/ou ansiedade eram devidamente encaminhados para acompanhamento especializado na própria instituição.

O Projeto e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A) foram aprovados pelo Comitê de Ética da Instituição – CAPPesq nº 942.658 (Anexo B)

4.8 Análise estatística

Os dados deste estudo foram submetidos à análise quantitativa e avaliados por meio do programa IBM SPSS for Windows versão 20.0.

Os dados sociodemográficos foram analisados, de acordo com a presença ou ausência de intercorrências clínicas, por meio dos Testes t de Student, do Teste de associação Qui-Quadrado de Pearson (*Chi Square de Pearson*) ou Teste exato de Fisher (*Fisher`s exact test*), quando a amostra era insuficiente para a aplicação do teste Qui-Quadrado. Utilizou-se como nível de significância o valor 0,05 (alfa=5%). Com isso, níveis descritivos (p) inferiores a esse valor foram considerados significantes (p_<0,05).

Em seguida, buscou-se identificar em cada grupo de gestantes (com intercorrência clínica e sem intercorrência clínica) se as funções cognitivas, estariam associadas, de forma significativa aos sintomas de estresse. Para isso, foi utilizado o Teste não paramétrico para duas amostras independentes de Mann Whitney.

Após a análise independente de cada grupo, houve necessidade de comparação entre eles. Assim, foram criadas quatro novas combinações: sem intercorrências clínicas e sem estresse (SIC – E); sem intercorrências clínicas com estresse (SIC + E); com intercorrência clínica e sem estresse (CIC – E) e com intercorrência clínica e com estresse (CIC + E) e submetidas ao Teste não paramétrico Kruskal Wallis.

Quando foi constatada significância estatística no Teste Kruskal Wallis, os dados foram submetidos ao Teste de Dunn para comparações múltiplas 2 x 2, considerando uma correção no valor p para múltiplas comparações.

Em seguida, foi realizada análise de regressão linear múltipla com o intuito de verificar se as significâncias estatísticas são consistentes mesmo após ajustarem-se com as variáveis de confusão: idade, idade gestacional, escolaridade, estado civil e filhos.

5. RESULTADOS

Neste estudo, foram avaliadas a presença de estresse associada à memória episódica, memória semântica, memória operacional, velocidade de processamento, raciocínio abstrato, atenção e inteligência entre gestantes com e sem intercorrências clínicas.

Foram excluídas do estudo 14 gestantes, em razão da presença de escores nas escalas BDI e BAI – aplicadas para triagem - indicativos de sintomas depressivos proeminentes ou de ansiedade moderada, conforme indicado nos critérios de exclusão do estudo.

Assim, foram incluídas no estudo 161 gestantes, sendo 65 sem intercorrências clínicas associadas à gestação (Grupo 1) e 96 gestantes com intercorrências clínicas (Grupo 2), conforme demonstrado na Figura 2.

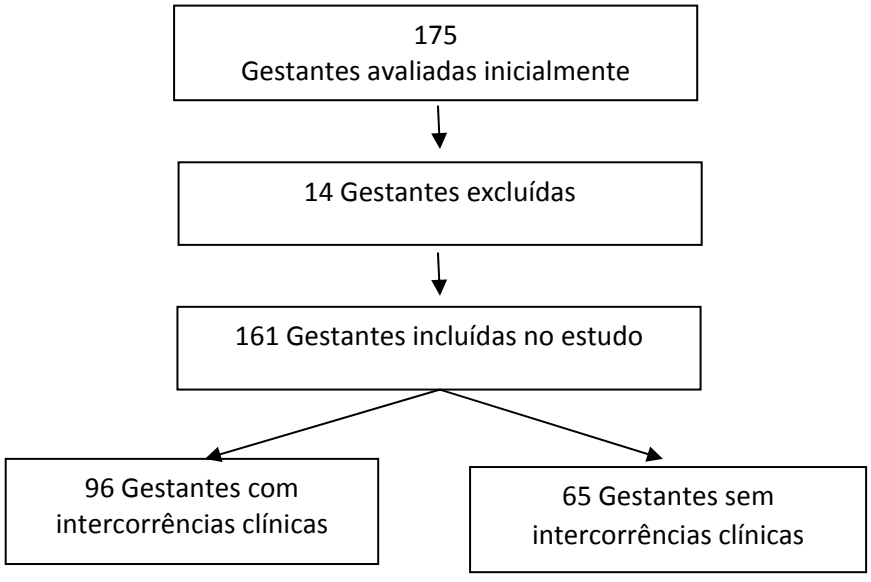

Figura 2. Representação do processo de seleção das gestantes incluídas no estudo.
FONTE: O pesquisador

Os resultados dos dados sociodemográficos associados à presença ou ausência de intercorrência clínica encontram-se apresentados nos dados da Tabela 1. Observou-se que as variáveis contínuas que apresentaram diferença estatisticamente significativa foram idade (p=0,002) e idade gestacional (p=0,001). A variável categórica filhos demonstrou que mulheres que já eram mães, tiveram mais estresse em relação às que ainda não tinham filhos. No entanto, não apresentou diferença estatística significativa.

Tabela 1 - Distribuição dos dados de acordo com os aspectos sociodemográficos das gestantes com ou sem intercorrências clínicas

		Gestantes SIC* n=65	**Gestantes CIC** n=96**	**p**
Idade				
Média (DP)		28,95 (5,73)	31,92 (6,10)	0,002***
Min-Max		18-39	18-44	
Idade Gestacional				
Média (DP)		23,86 (8,97)	28,73 (6,92)	<0,001***
Min-Max		07-39	10-39	
Escolaridade				
Fundamental	n (%)	08 (12,3)	17 (17,7)	0,471****
Médio	n (%)	36 (55,4)	55 (57,3)	
Superior	n (%)	21 (32,3)	24 (25,0)	
Estado Civil				
Com parceiro	n (%)	53 (81,5)	76 (79,2)	0,711****
Sem parceiro	n (%)	12 (18,5)	20 (20,8)	
Filhos				
Com filhos	n (%)	34 (52,3)	49 (51,0)	0,875****
Sem filhos	n (%)	31 (47,7)	47 (49,0)	

*SIC (Sem Intercorrência Clínica)
**CIC (Com Intercorrência Clínica)
***Teste t Student
**** Teste Qui Quadrado

Do total da amostra estudada (n=161), constatou-se que 66 mulheres (41%) apresentaram sintomas positivos para estresse, sendo 22 (34%) gestantes sem intercorrências clínicas e 44 (46%) com intercorrências clínicas.

Não foi constatado diferença significativa entre os grupos (p=0,12), conforme demonstrado nos dados da Tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição dos dados de acordo com o sintomas de estresse e a presença ou ausência de intercorrências clínicas

	Gestantes SIC n=65 n(%)	**Gestantes CIC n=96 n(%)**	**p***
Ausência de Estresse	43 (66,0)	52 (54,0)	0,120
Presença de Estresse	22 (34,0)	44 (46,0)	

* Teste Qui Quadrado

No grupo de gestantes sem intercorrências clínicas e no grupo de gestantes com intercorrências clínicas constatou-se que a fase de estresse de maior prevalência foi a resistência, sendo responsável por 81,8% da amostra com estresse em ambos os grupos, conforme demonstrado nos dados da Tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição dos resultados de acordo com a fase do estresse e os grupos de gestantes com ou sem intercorrências clínicas

	Gestantes SIC	**Gestantes CIC**
	Estresse	
	n= 22 n(%)	**n= 44 n(%)**
Fase do Estresse		
Resistência	18 (81,8)	36 (81,8)
Quase exaustão	1 (4,5)	2 (4,5)
Exaustão	3 (13,7)	6 (13,7)

As gestantes que compuseram a amostra com intercorrências clínicas apresentavam pelo menos uma das seguintes doenças associadas à gravidez: Diabetes mellitus (DM), Diabetes mellitus Gestacional (DMG), cardiopatia, hipertensão arterial crônica (HAC), doença hipertensiva do estado gestacional

(DHEG) e duas patologias associadas. Não houve significância estatística entre sintomas de estresse e o tipo de doença materna. Os dados da Tabela 4 apresentam a associação das gestantes com intercorrências clínicas, o estresse e a doença.

Tabela 4. Distribuição das gestantes com intercorrências clínicas de acordo com a associação com o estresse e a patologia

Gestante Com Intercorrências Clínicas			
	Estresse		
	Presença n(%) n= 44	Ausência n(%) n= 52	P*
Patologia			
DM/DMG	15 (34,1)	19 (36,5)	
Cardiopatia	8 (18,2)	9 (17,3)	
HAC/DHEG	12 (27,3)	6 (11,4)	0,500
Duas patologia associadas	8 (18,2)	13 (25,0)	

*Teste exato de Fisher

Inicialmente, a análise estatística foi realizada estratificando os grupos de gestantes com e sem intercorrências clínicas, associando ao estresse e ao desempenho cognitivo.

Os dados da Tabela 5 demonstram os resultados do grupo de gestantes sem intercorrências clínicas, é possível notar que apenas a atenção concentrada foi estatisticamente significativa (p=0,034), e as grávidas com estresse tiveram melhor desempenho.

Tabela 5 – Distribuição dos dados das gestantes sem intercorrências clínicas de acordo com o estresse e desempenho cognitivo

	Gestantes SIC Estresse		p*
	Ausência n= 43	Presença n=22	
Memória Episódica Imediata			
Média (DP)	24,44 (4,02)	23,05 (4,75)	0,175
Min-Max	14-33	13-32	
Memória Episódica Tardia			
Média (DP)	8,53 (1,99)	8,00 (2,65)	0,424
Min-Max	03-11	02-12	
Memória Episódica Reconhecimento			
Média (DP)	11,56 (0,73)	11,32 (0,99)	0,307
Min-Max	09-12	08-12	
Memória Semântica			
Média (DP)	26,63 (10,6)	27,64 (8,04)	0,744
Min-Max	06-45	15-39	
Memória Operacional			
Média (DP)	7,74 (3,05)	8,64 (2,59)	0,329
Min-Max	01-13	04-15	
Atenção Concentrada			
Média (DP)	409,93 (73,76)	447,05 (87,72)	0,034
Min-Max	246-605	245-590	
Atenção Seletiva			
Média (DP)	378,28 (74,99)	404,64 (78,67)	0,111
Min-Max	223-570	158-518	
Inteligência			
Média (DP)	89,12 (12,26)	88,50 (9,77)	0,754
Min-Max	64-113	74,109	
Velocidade de Processamento			
Média (DP)	102,07 (11,52)	105,50 (10,03)	0,354
Min-Max	76-118	82-124	
Raciocínio Abstrato			
Média (DP)	12,40 (5,48)	11,55 (5,01)	0,514
Min-Max	03-22	05-23	

*Teste Mann Whitney

Os dados da Tabela 6 demonstram os resultados do grupo de gestantes com intercorrências clínicas, é possível notar que apenas a memória episódica

de evocação imediata foi estatisticamente significativa (p=0,037), e as grávidas sem estresse tiveram melhor desempenho.

Tabela 6 – Distribuição dos dados das gestantes com intercorrências clínicas de acordo com o estresse e desempenho cognitivo

	Gestantes CIC Estresse		p*
	Ausência n= 52	Presença n=44	
Memória Episódica Imediata			
Média (DP)	22,38 (3,99)	20,86 (5,45)	0,037
Min-Max	12-31	13-39	
Memória Episódica Tardia			
Média (DP)	07,44 (2,32)	6,64 (2,69)	0,085
Min-Max	02-12	00-12	
Memória Episódica Reconhecimento			
Média (DP)	11,40 (0,89)	11,25 (1,01)	0,510
Min-Max	09-12	09-12	
Memória Semântica			
Média (DP)	24,83 (10,41)	24,86 (11,00)	0,909
Min-Max	07-51	07-54	
Memória Operacional			
Média (DP)	7,12 (2,81)	6,34 (2,38)	0,162
Min-Max	02-13	02-11	
Atenção Concentrada			
Média (DP)	392,27 (87,70)	365,18 (77,99)	0,067
Min-Max	172-580	202-536	
Atenção Seletiva			
Média (DP)	364,37 (87,30)	340,86 (77,00)	0,096
Min-Max	109-537	187-504	
Inteligência			
Média (DP)	85,04 (10,37)	85,55 (11,06)	0,871
Min-Max	66-107	69-104	
Velocidade de Processamento			
Média (DP)	102,29 (12,60)	102,50 (10,42)	0,740
Min-Max	79-129	73-121	
Raciocínio Abstrato			
Média (DP)	09,83 (4,91)	09,68 (5,02)	0,822
Min-Max	03-19	03-20	

*Teste Mann Whitney

Para que fosse possível a comparação conjunta dos grupos, no estresse e no desempenho cognitivo, foram realizadas a combinação dos níveis grupo e estresse, originando quatro combinações diferentes, que foram: Gestantes sem intercorrências clínicas e ausência de sintomas de estresse (SIC – E); gestantes sem intercorrências clínicas e presença de sintomas de estresse (SIC + E) , gestantes com intercorrências clínicas e ausência de sintomas de estresse (CIC – E); e gestantes com intercorrências clínicas e presença de sintomas de estresse (CIC + E).

O resultado da comparação das novas combinações apresentou diferença estatística significante em memória episódica imediata (p=0,001) e tardia (p=0,002), em ambos, o melhor desempenho foi para combinação SIC – E, e o pior desempenho para combinação CIC + E. A avaliação da memória operacional também foi estatisticamente significativa entre as combinações (p=0,012), mas, os resultados apresentaram-se de maneira diferente com melhor desempenho para SIC + E e pior desempenho para CIC +E. Não apresentaram diferença estatística significante memória episódica de reconhecimento (p=0,569) e memória semântica (p=0,417). As medidas descritivas dos escores encontram-se apresentadas nos dados da Tabela 7.

Tabela 7 - Distribuição dos dados de acordo com as combinações e os tipos de memória

	SIC – E n=43	SIC + E n=22	CIC – E n=52	CIC + E n=44	p*
Memória Episódica Imediata					
Média (DP)	24,44 (4,02)	23,05 (4,75)	22,38 (3,99)	20,86 (5,45)	0,001
Min-Max	14-33	13-32	12-31	13-39	
Memória Episódica Tardia					
Média (DP)	8,53 (1,99)	8,00 (2,65)	07,44 (2,32)	6,64 (2,69)	0,002
Min-Max	03-11	02-12	02-12	00-12	
Memória Episódica Reconhecimento					
Média (DP)	11,56 (0,73)	11,32 (0,99)	11,40 (0,89)	11,25 (1,01)	0,569
Min-Max	09-12	08-12	09-12	09-12	
Memória Semântica					
Média (DP)	26,63 (10,6)	27,64 (8,04)	24,83 (10,41)	24,86 (11,00)	0,417
Min-Max	06-45	15-39	07-51	07-54	
Memória Operacional					
Média (DP)	7,74 (3,05)	8,64 (2,59)	7,12 (2,81)	6,34 (2,38)	0,012
Min-Max	01-13	04-15	02-13	02-11	

*Teste Kruskal Wallis

As diferenças encontradas na comparação entre as combinações e a memória episódica imediata, tardia e operacional demonstram que há indícios de que, pelo menos uma combinação é estatisticamente diferente das demais.

Os dados da Tabela 8 demonstram os resultados do teste de comparações múltiplas das combinações em relação à memória episódica de evocação imediata. Observa-se que apenas os resultados de SIC – E e CIC + E são estatisticamente diferentes ao considerar o teste ajustado para combinações múltiplas (p ajustado <0,001).

Tabela 8 – Distribuição dos dados de acordo com as combinações e desempenho em memória episódica imediata

Comparação das categorias de combinação para Memória Episódica Imediata				
Comparações 2 x 2			**Valor p**	**Valor p ajustado**
CIC + E	x	CIC - E	0,062	0,372
CIC + E	x	SIC + E	0,051	0,307
CIC + E	x	SIC - E	<0,001	<0,001
CIC - E	x	SIC + E	0,618	0,999
CIC - E	x	SIC - E	0,022	0,132
SIC + E	x	SIC - E	0,188	0,999

Os dados da Tabela 9 demonstram os resultados do teste de comparações múltiplas para memória episódica de evocação tardia. Observa-se que apenas SIC – E e CIC + E são estatisticamente diferentes ao considerar o teste ajustado para combinações múltiplas (p ajustado 0,001).

Tabela 9 – Distribuição dos dados de acordo com as combinações e desempenho em memória episódica tardia

Comparação das categorias de combinação para Memória Episódica Tardia				
Comparações 2 x 2			**Valor p**	**Valor p ajustado**
CIC + E	x	CIC - E	0,130	0,781
CIC + E	x	SIC + E	0,033	0,198
CIC + E	x	SIC - E	<0,001	0,001
CIC - E	x	SIC + E	0,332	0,999
CIC - E	x	SIC - E	0,019	0,116
SIC + E	x	SIC - E	0,369	0,999

Os dados da Tabela 10 demonstram os resultados do teste de comparações múltiplas das combinações em relação à memória operacional. Observa-se que diferente das análises marginais, apenas as combinações SIC + E e CIC + E são estatisticamente diferentes ao considerar o teste ajustado para combinações múltiplas (0,015).

Tabela 10 – Distribuição dos dados das combinações 2 x 2 de comparações múltiplas em memória operacional

Comparação das categorias de combinação para Memória Operacional				
Comparações 2 x 2			**Valor p**	**Valor p ajustado**
CIC + E	x	CIC - E	0,156	0,937
CIC + E	x	SIC + E	0,003	0,015
CIC + E	x	SIC - E	0,017	0,105
CIC - E	x	SIC + E	0,050	0,299
CIC - E	x	SIC - E	0,288	0,999
SIC + E	x	SIC - E	0,286	0,999

Na análise de comparação entre as combinações, há indícios de que, pelo menos, uma combinação é estatisticamente diferente das demais em relação à atenção concentrada (p=<0,01) e atenção seletiva (p=0,01), conforme demonstrado nos dados da Tabela 11. Os resultados demonstram que os maiores escores foram observados na combinação SIC + E em ambas as funções.

Tabela 11 – Distribuição dos dados de acordo com as quatro combinações e atenção

	SIC – E n=43	SIC + E n=22	CIC – E n=52	CIC + E n=44	P*
Atenção Concentrada					
Média (DP)	409,93 (73,76)	447,05 (87,72)	392,27 (87,70)	365,18 (77,99)	<0,01
Min-Max	246-605	245-590	172-580	202-536	
Atenção Seletiva					
Média (DP)	378,28 (74,99)	404,64 (78,67)	364,37 (87,30)	340,86 (77,00)	0,01
Min-Max	223-570	158-518	109-537	187-504	

*Teste Kruskal Wallis

Por meio do teste de comparação múltipla das combinações em relação à atenção concentrada, foi possível notar que a diferença estatística aconteceu entre entre CIC + E e SIC + E (p ajustado 0,001). Este resultado encontra-se nos dados da Tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição dos dados das combinações na análise 2x2 de comparações múltiplas para atenção concentrada

Comparação das categorias de combinação para Atenção Concentrada				
Comparações 2 x 2			**Valor p**	**Valor p ajustado**
CIC + E	x	CIC - E	0,058	0,349
CIC + E	x	SIC + E	<0,001	0,001
CIC + E	x	SIC - E	0,026	0,156
CIC - E	x	SIC + E	0,019	0,115
CIC - E	x	SIC - E	0,664	0,999
SIC + E	x	SIC - E	0,053	0,320

Na análise de comparações múltiplas das combinações, é possível notar que a diferença estatística em atenção seletiva aconteceu somente entre SIC +

E e relação ao CIC + E (p ajustado <0,01), conforme demonstrado nos dados da Tabela 13.

Tabela 13 – Distribuição dos dados das combinações na análise 2x2 de comparações múltiplas para atenção seletiva

Comparação das categorias de combinação para Atenção Seletiva				
Comparações 2 x 2			**Valor p**	**Valor p ajustado**
CIC + E	x	CIC - E	0,102	0,610
CIC + E	x	SIC + E	0,001	0,009
CIC + E	x	SIC - E	0,045	0,269
CIC - E	x	SIC + E	0,051	0,304
CIC - E	x	SIC - E	0,645	0,999
SIC + E	x	SIC - E	0,125	0,751

Na análise de comparação entre as combinações, foi observada diferença estatística em raciocínio abstrato (p=0,04), mas não em velocidade de processamento (p=0,65) e inteligência (p=0,28), conforme demonstrado nos dados da Tabela 14. Observa-se que em raciocínio abstrato as gestantes da combinação SIC – E apresentaram melhor desempenho.

Tabela 14 – Distribuição dos dados da avaliação da inteligência, velocidade de processamento e raciocínio abstrato nas combinações

	SIC - E n=43	SIC + E n=22	CIC – E n=52	CIC + E n=44	P*
Inteligência					
Média (DP)	89,12 (12,26)	88,50 (9,77)	85,04 (10,37)	85,55 (11,06)	0,28
Min-Max	64-113	74,109	66-107	69-104	
Velocidade de processamento					
Média (DP)	102,07 (11,52)	105,50 (10,03)	102,29 (12,60)	102,50 (10,42)	0,65
Min-Max	76-118	82-124	79-129	73-121	
Raciocínio Abstrato					
Média (DP)	12,40 (5,48)	11,55 (5,01)	09,83 (4,91)	09,68 (5,02)	0,04
Min-Max	03-22	05-23	03-19	03-20	

*Teste Kruskal Wallis

Em raciocínio abstrato apesar de haver indícios de que, pelo menos, um grupo ter sido estatisticamente diferente dos demais, a análise de comparações múltiplas entre as combinações não encontrou evidências suficiente para indicar a combinação com diferença estatística ao se considerar o valor de p ajustado, conforme demonstrado nos dados da Tabela 15.

Tabela 15 – Distribuição dos dados das combinações na análise 2x2 de comparações múltiplas

Comparação das categorias de combinação para Raciocínio Abstrato			
Comparações 2 x 2		**Valor p**	**Valor p ajustado**
CIC + E	x CIC - E	0,833	0,999
CIC + E	x SIC + E	0,146	0,875
CIC + E	x SIC - E	0,015	0,091
CIC - E	x SIC + E	0,186	0,999
CIC - E	x SIC - E	0,020	0,123
SIC + E	x SIC - E	0,591	0,999

Portanto, de acordo com os resultados apresentados, a análise de regressão linear múltipla foi realizada com o intuito de verificar se a significância das variáveis das combinações SIC – E, SIC + E, CIC – E e CIC + E se mantém consistente mesmo ajustando por meio das variáveis de confusão.

Para isso, foram utilizadas para regressão as variáveis explicativas: idade, idade gestacional, escolaridade, estado civil, presença de filhos, além da combinação de estresse e intercorrência clínica.

As variáveis memória episódica imediata e tardia, memória operacional, atenção concentrada e seletiva e raciocínio abstrato permaneceram significativas ao considerar as outras variáveis no modelo.

A variável de combinação de estresse e intercorrência clínica continua não significativa para memória episódica de reconhecimento, memória semântica, inteligência e velocidade de processamento, apresentada nos dados da Tabela 16.

Tabela 16 - Resultado na análise de regressão considerando a influência das variáveis de confusão

Cognição	Dados da regressão (p ajustado)					
	Combinação estresse e inter. clínica	Escolaridade	Estado Civil	Filhos	Idade	Idade Gestacional
Memória Episódica Imediata						
	<0,001	<0,001	0,268	0,775	0,016	0,544
Memória Episódica Tardia						
	0,001	<0,001	0,399	0,068	0,009	0,866
Memória Episódica Reconhecimento						
	0,378	0,199	0,365	0,859	0,458	0,007
Memória Semântica						
	0,309	<0,001	0,021	0,143	0,991	0,662
Memória Operacional						
	0,001	<0,001	0,523	0,041	0,013	0,763
Atenção Sustentada						
	<0,001	0,016	0,128	0,334	0,002	0,419
Atenção seletiva						
	0,003	<0,001	0,271	0,515	0,014	0,835
Inteligência						
	0,076	<0,001	0,080	0,491	0,424	0,293
Velocidade de processamento						
	0,462	<0,001	0,083	0,258	0,802	0,759
Raciocínio Abstrato						
	0,014	<0,001	0,777	0,431	0,001	0,667

6. Discussão

Neste estudo, a condição clínica materna apresentada no período gestacional não foi associada ao estresse. E os índices encontrados na população de gestantes estudada, foram inferiores aos descritos na literatura[46,49] que aponta variação entre 78%[49] e 93%[46], com maior prevalência da fase de resistência. As divergências dos dados encontrados no presente estudo de mestrado e nos dados descritos na literatura foram influenciadas pela opção adotada no método do trabalho. A identificação e a não inclusão de gestantes com depressão, com certeza contribuíram para a diminuição das taxas de estresse encontradas, uma vez que o estresse pode ser considerado um importante preditor de transtornos mentais, como depressão e ansiedade[86], mas não se encontra relacionado exclusivamente a estas condições. Á medida que os estudos[46,49] destacam a prevalência de estresse no período gestacional e incluiu as gestantes com depressão, é natural que estes índices tenham sido superiores aos deste estudo.

Assim como na literatura[49], a fase de resistência também foi a de maior prevalência encontrada, o que significa dizer que essas mulheres estão em situação prolongada de estresse, mas ainda possuem recursos para tentar desenvolver uma estratégia, enfrentar o problema e restabelecer o equilíbrio.

No caso da gestação com intercorrências clínicas não existem estudos de prevalência de estresse, porém Woods et al.[52] investigaram 1.522 grávidas com intercorrências clínicas. Em relação ao estresse e outras condições médicas, encontraram que a presença de, pelo menos, duas intercorrências (dois tipos de doenças distintas) durante esse período aumenta em até quatro vezes a probabilidade de se desenvolver altos níveis de estresse.

No presente estudo, os achados em relação ao estresse e ao tipo de gestação não encontraram diferença estatística significante (p=0,12); no entanto, as gestantes que apresentavam, pelo menos, uma intercorrência clínica tinham mais estresse a uma razão de 12% a mais em comparação àquelas que não apresentavam intercorrências clínicas. Assim, considerando que o estresse constitui-se a partir de uma situação que representa ameaça ao equilíbrio homeostático do organismo[7], o fato de estar grávida e possuir uma condição de risco pode ser passível de desequilíbrio dessa homeostase e, consequentemente, desencadeando todas as alterações decorrentes desse estado[87]. Por outro lado, estar em um hospital de nível terciário, com acompanhamento contínuo e frequentes consultas de pré-natal e exames de imagem, pode ser um fator que produza certa segurança, denotando o aumento a uma razão de 12% da porcentagem entre os dois grupos, mas não evidenciando significância estatística.

Estudos de cognição em gestantes são controversos[58,59,62,63], uma vez que a discrepância entre os resultados encontrados dão base às sugestões de autores, como Wilson et al.[63] que acreditam que mulheres grávidas subestimam sua capacidade cognitiva. Desta forma, a avaliação cognitiva é importante para os devidos esclarecimentos científicos sobre esta condição no período gestacional.

A atenção é a primeira função cognitiva a sofrer modificações nos indivíduos estressados[14], o organismo aumenta o grau de alerta na tentativa de buscar pistas para o planejamento da melhor estratégias de enfrentamento[34]. Essa explicação justifica os resultados encontrados na literatura[88,89] que demonstram alteração dessa função, em sujeitos estressados.

No entanto, para entender melhor o impacto do estresse na cognição das gestantes, o presente estudo isolou essa variável nos grupos com e sem intercorrências clínicas. O resultado encontrado nas gestantes sem intercorrências clínicas demonstrou desempenho atencional superior nas que estavam estressadas em relação as não estressadas (p=0,034), corroborando os dados da literatura[88,89] de que o estresse altera a atenção.

Ao considerar as gestantes com intercorrências clínicas, entretanto, percebeu-se que a presença do estresse não alterou o funcionamento atencional dessas mulheres. Por outro lado, a memória episódica que esteve preservada nas gestantes sem intercorrências clínicas, apresentou alteração nas gestantes com intercorrências clínicas (p=0,037), com piora nas que possuíam sintomas positivos para estresse.

Hencksens et al.[34] demonstraram que a hipervigilância provocada pelo estresse realmente não se reflete na melhora da memória, já que o excesso de informações sensoriais a que estão expostos são filtrados e transmitidos apenas o que foi relevante ao hipocampo, daí a menor ativação do hipocampo durante a codificação da memória[34].

Ao comparar os resultados dos grupos de gestantes com e sem intercorrências clínicas, observou-se que o estresse possui papel atuante nessa população, mas, de modo diferente em cada grupo, afetando a atenção nas gestantes sem intercorrências e a memória episódica imediata nas gestantes com intercorrências clínicas.

Assim, a análise de comparação entre os grupos pode explicar melhor como essa discrepância é possível.

O funcionamento frontal do cérebro, além de controlar a atenção e as funções executivas, desempenha influência relacionada ao controle do comportamento a ser seguido em certas situações sociais[90]. Alterações frontais em situações de estresse já foram descritas por diversos autores em estudos experimentais envolvendo ratos[37,38,39]. A sintomatologia positiva para estresse esteve presente nas gestantes que apresentaram alterações relacionadas a essa área cerebral.

Na avaliação da atenção concentrada e seletiva na comparação entre as combinações (SIC-E; SIC+E; CIC-E; CIC+E), a diferença estatística aconteceu entre as combinações com presença de estresse (SIC+E>CIC+E), indicando melhor funcionamento de mulheres com estresse sem intercorrências clínicas em relação às mulheres estressadas e com intercorrências clínicas. Portanto, é possível concluir que, além do estresse, a presença de intercorrências clínicas é um fator determinante para a cognição no que se refere ao sistema atencional.

Embora a definição das funções executivas não seja consensual[91,92], a memória operacional e o raciocínio abstrato vêm sendo comumente relacionados a esse conjunto de funções[93,94].

Glyn[64] avaliou o desempenho da memória operacional de 254 mulheres grávidas, constatou que o cérebro humano pode ser remodelado para enfrentar os desafios da maternidade, mas não encontrou alteração nessa função. O resultado apresentado por Glyn[64] foi baseado em uma análise comparativa de gestantes saudáveis com grupo controle de não grávidas. Em nosso estudo, as gestantes sem intercorrências e estressadas tiveram melhor desempenho em comparação com gestantes com intercorrências e estressadas (p=0,015). Este

dado mostra que, entre a população de gestantes, a presença do estresse isoladamente é suficiente para produzir interferências no sistema de memória operacional e que a combinação de estresse e intercorrência clínica diminui o desempenho nessa função.

O raciocínio abstrato embora tenha apresentado diferença estatística significativa na comparação entre as combinações (p=0,04), não foi possível identificar entre quais combinações essa diferença aconteceu.

Assim, habilidades relacionadas ao funcionamento frontal tiveram resultados semelhantes, sugerindo que, em gestantes estressadas, pode haver alterações relacionadas ao funcionamento frontal, porém este fator parece estar mais associado à presença ou não de uma condição médica que ao estresse propriamente dito. Glyn[64] e Logan et al.[67] não encontraram diferença no funcionamento da memória operacional em gestantes, isso porque a população em ambos os estudos era de mulheres saudáveis e o estresse não foi avaliado.

Parsons et al.[65] avaliaram grávidas no terceiro trimestre em relação às habilidades de memória semântica, constataram que não havia alterações nesse domínio. O resultado encontrado por Parsons[65] foi confirmado no presente estudo. A memória semântica não apresentou diferença na análise realizada dentro de cada grupo nem na comparação entre as combinações. A constância dos resultados encontrados pode ser justificada pelo fato da construção da memória semântica ser resultante das experiências e aprendizagem adquiridas ao longo da vida e não restrita ao período gestacional, sendo assim não sofre influência da situação atual[95].

O aumento da excreção de cortisol é considerado o principal motivo de piora da memória episódica em indivíduos estressados[29]. Wolf[30] usou o exame de ressonância magnética para demonstrar a hipoativação do hipocampo em casos em que o cortisol estava aumentado pela presença de estresse. Diversos autores[58,61,62,63,64] dedicaram-se a investigar o funcionamento mnêmico em gestantes. Alterações no processo de codificação e recuperação vêm sendo os principais resultados encontrados, porém não são considerados como consenso na literatura, já que outros autores[65,66,67] demonstraram a preservação dessa função e consideraram que as grávidas subestimam sua memória.

Na avaliação da memória episódica dentro do grupo de gestantes com intercorrências clínicas, a presença de estresse foi associada ao pior desempenho na evocação imediata (codificação). Na comparação entre as combinações, os menores escores foram apresentados pelas gestantes com intercorrência e com estresse em relação às gestantes sem intercorrências e sem estresse em memória episódica imediata (codificação) ($p>0,001$) e tardia (recuperação) ($p= 0,001$).

Observando as duas análises, pode-se inferir que a gravidez com intercorrências clínicas e estresse tem impacto negativo no funcionamento da memória dessas mulheres.

O comprometimento mnêmico pode estar associado ao predomínio da fase de resistência na amostra de mulheres estressadas, em que o organismo que está em sofrimento utiliza a reserva energética para compensar o desgaste pela busca do reequilíbrio[7].

O estresse e a gestação podem interferir na cognição de maneiras diferentes, mas o funcionamento intelectual global não apresenta diferença estatística significante nos grupos ou entre as combinações estudadas. A inteligência é influenciada pelo nível sócioeconômico, pela cultura e pela genética, portanto, não é fixa e pode flutuar durante a vida[96]. Como demonstrado nos resultados deste estudo, as alterações encontradas acontecem em regiões específicas do funcionamento cerebral e não impactam no funcionamento global, ou seja, na inteligência de modo geral. Uma vez que, observando-se os dados sóciodemográficos de nossa amostra não houve diferenças significativas, como por exemplo, na escolaridade (p=0,471).

O mesmo se aplica à velocidade de processamento. Esta função não é resultante de uma área específica do cérebro, ao contrário, depende da boa combinação entre a percepção visual, aprendizado, coordenação visual e motora, flexibilidade cognitiva e motivação, entre outros[97]. Assim, no presente estudo gestantes não diferem na velocidade de processamento, independente da presença de intercorrências clínicas ou presença de estresse. Este resultado corrobora estudos anteriores como os de Groot et al.[58] que demonstraram não haver diferença na velocidade de processamento das gestantes e Buckwalter et al.[59] que encontraram que grávidas com resultado adequado nessa função, no entanto, a velocidade de processamento é menor quando comparada ao período pós-natal.

Em síntese, a gravidez de uma mulher saudável e sem sintomas de estresse tem menos implicações negativas no funcionamento cognitivo que em gestantes que possuem condições médicas associadas, bem como nas com estresse. A gravidez de uma mulher saudável acompanhada por sintomas de

estresse interfere no desempenho atencional, aumentando o nível de vigilância para estímulos relevantes. No caso de grávidas com condição médica associada, mas, sem sintomas de estresse, a memória episódica imediata é melhor se comparada a mulheres com condições médicas e estressadas. Dessa forma, o grupo de gestantes com intercorrências e com estresse seria considerado o de maior risco para alterações cognitivas, com indícios de alteração da atenção concentrada e seletiva, piora da memória operacional e memória episódica imediata e tardia se comparado às gestantes saudáveis.

Gravidez com intercorrências clínicas são denominadas pelo Ministério da Saúde, como sendo de alto risco[6]. Alterações cognitivas em qualquer momento da vida podem ter influência negativa na qualidade de vida de qualquer sujeito. A soma destas duas condições: gestação com intercorrências clínicas e alterações cognitivas pode ter impacto no seguimento da gestação. Sendo assim, é necessário questionar se essas mulheres que possuem condições médicas associadas à gestação conseguem seguir orientações médicas necessárias ao bom andamento da gravidez. Haja vista que uma má compreensão ou dificuldade na adoção das orientações médicas poderá acarretar complicações como maior número de internações, maior número de consultas de pronto atendimento, inserção do uso de medicamentos, maior risco de complicações maternas e fetais[98,99]. Consequentemente, aumento dos custos em relação à assistência prestada a essa população.

O risco do parto prematuro também é uma realidade possível[98,99,100], situações como esta podem acarretar prejuízos a longo prazo para essas crianças, como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, dificuldade de

aprendizagem na infância e necessidade de atendimento especializado ao longo da vida[101,102,103].

Desta forma, a triagem em relação à sintomatologia do estresse mostra-se imprescindível a todas as gestantes, bem como a adoção de atendimento psicológico para lidar com os fatores desencadeantes do estresse e desenvolvimento de estratégias para enfrentamento dos possíveis prejuízos cognitivos apresentados por essas mulheres. A atenção dispensada para esta problemática, como vimos pode impactar em uma questão de saúde pública; deste modo, se faz necessário novos estudos para investigação das consequências dessas alterações no desenvolvimento e desfecho gestacional dessas mulheres.

7. CONCLUSÃO

A associação entre tipo de gestação e estresse não foi significativa, ou seja, a gestação com intercorrências clínicas não aumenta de maneira significativa a ocorrência de estresse (p=0,12).

A presença de sintomas positivos para estresse em gestantes sem intercorrências clínicas alterou o funcionamento frontal cerebral, com aumento do desempenho em atenção concentrada (p=0,001), atenção seletiva (p=0,009) e memória operacional (p=0,015) em comparação a gestantes com intercorrências clínicas e estressadas.

A presença de sintomas positivos para estresse em gestantes com intercorrências clínicas alterou o desempenho de memória episódica imediata (p<0,001) e memória episódica tardia (p=0,001) em comparação a gestantes sem intercorrências e sem estresse.

Dada a importância do funcionamento cognitivo em qualquer momento da vida e sobretudo no período gestacional, torna-se necessário um olhar cuidadoso para a condição emocional dessas mulheres, haja vista que a prevenção do estresse pode refletir no melhor funcionamento cognitivo e auxiliar no desfecho gestacional.

8. ANEXOS

Anexo A

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE .....
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Perfil cognitivo de mulheres durante a gestação.

PESQUISADOR :Mirian Akiko Furutani de Oliveira.

CARGO/FUNÇÃO: Psicólogo INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 06-97085.

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Psicologia.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

As informações aqui apresentadas buscam fornecer esclarecimento para sua participação voluntária neste estudo, que tem por objetivo avaliar a capacidade de memória e velocidade de raciocínio em mulheres que se encontram em período gestacional. Para tanto serão realizadas avaliações com gestantes. Para a coleta de dados serão utilizados testes, questionários, entrevistas, que visam avaliar memória, processamento de informações, atenção e planejamento. Também será avaliada a presença de estresse, ansiedade e depressão. Se alguma das questões fizer com que você se sinta mal, você poderá se recusar a respondê-la a qualquer momento

Este estudo não oferece qualquer risco a gestante. A gestante receberá a devolutiva dos resultados da avaliação e esta será anexada ao seu prontuário.

Em qualquer etapa do estudo os profissionais responsáveis pela pesquisa estarão disponíveis para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Drª Gláucia Rosana Guerra Benute, que pode ser encontrada na Divisão de Psicologia do ICHC-FMUSP, no endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155 - Térreo. Cerqueira César – CEP: 05403-000 – São Paulo – SP. Telefones (11) 2661-6459; (11) 2661-6188.

Em caso de alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 – e-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável_____

Rubrica do pesquisador_____

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: "Perfil cognitivos de Mulheres no período gestacional".
Eu discuti com a Drª Gláucia Rosana Guerra Benute ou alguém de sua equipe sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ___/___/___

Assinatura da testemunha Data ___/___/___

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ___/___/___

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável_____

Rubrica do pesquisador_____

Anexo B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP - HCFMUSP

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil cognitivo de mulheres durante a gestação
Pesquisador: Gláucia Rosana Guerra Benute
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 17260814.0.0000.0068
Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros
Detalhe: "Informação sobre Sub-Projeto e Relatório Parcial"
Justificativa: Seguem anexos os respectivos documentos para apreciação e parecer pela CAPPesq:
Data do Envio: 05/12/2014
Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 942.658
Data da Relatoria: 27/01/2015

Apresentação da Notificação:
Apresentação do relatório parcial da pesquisa e de sub-projeto que tem como objetivo verificar a associação entre gestação de alto risco e presença de estresse,avaliando a presença de prejuízo de memória, de atenção e velocidade de processamento e, avaliar o funcionamento executivo.

Serão avliados dois grupos de gestantes, um de gestação normal e outro de alto risco, com avaliação por questionários no segundo e terceiro trimestre de gestação.

Não apresenta risco envolvido e não apresenta questionamentos de natureza ética.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 942.658

Objetivo da Notificação:

Envio de relatório parcial informando que o estudo esta na fase de coleta de dados,tendo sido avaliadas 10 gestantes.Não houve desvios na pesquisa. Comunicado de sub-projeto intitulado "Perfil cognitivo de mulheres durante a gestação e associação com níveis de estresse e depressão", que será dissertação de mestrado da aluna FABIANA CHAVES MAIA, tendo como orientadora a Dra. Gláucia Rosana Guerra Benute

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

não há riscos envolvidos

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

sem comentarios

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

termos adequados, não houve modificação

Recomendações:

APROVADO

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVADO SEM PENDENCIAS

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO PAULO, 02 de Fevereiro de 2015

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

9. REFERÊNCIAS

1. Kristensen CH, Almeida RMM, Gomes WB.Desenvolvimento histórico e fundamentos metodológicos na neuropsicologia cognitiva. Psicologia: reflexão e crítica. 2001, 14(2)259-274.

2. Goldstein LH, McNeil JE, editores. *Clinical neuropsychology: a pratical guide to assessment and management for clinicians*. 2a ed. Londres: Wiley – Blackwell: 2004.

3. Pasquali L. colaboradores. Instrumentação psicológica:fundamentos e práticas. Portro Alegre: Artmed; 2010.

4. Maia FC, Benute GRG, Oliveira MAF, Lucia MCS, Francisco RPV. Alterações cognitivas e impacto na vida diário no período gestacional:uma revisão de literatura. Psicologia Hospitalar. no prelo 2016.

5. 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*. 2014:13 (7), 524.

6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. *Gestação de Alto Risco.* Brasília (DF). Ministério da Saúde; 2012.

7. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *British Medical Journal.* 1950 17,1383-1392.

8. Margis R, Picon P, Cosner AF, Silveira RO. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul. 2003;25*(1), 65-74.

9. Lipp MEN. *Inventário de sintoma de stress para adultos*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2000

10. Takiuti NH, Kahhale S. Estresse e pré-eclampsia. Rev Assoc Med Bras. 2001;47(2):88-89.

11. Kurki T, Hiilesmaa V, Raitasalo R, Mattila H, Ylikorkala O. Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.*2000;95(4):487-90.

12. Caldeyro-Barcia R. *Frecuencia cardíaca y equilibrio acido base del feto.* Montevideo: Centro Latinoamericanode Perinatologia y Desarrollo Humano, 1973.

13. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Neuropsychiatry Classics*.1936; 10, 230-231.

14. Faro A, Pereira ME. Estresse: Revisão narrativa da evolução concenitual, perspectivas teóricas e metodológicas. *Psicologia, Saúde & Doenças.* 2013;14, 78-100.

15. Lipp MEN, organizadora. *Mecanismos neuropsicofisiológicos do stress:* teorias e aplicações clínicas. São Paulo: Casa do Psicólogo:2003.

16. Lipp MEN, Malagris LEN, organizadores. Manejo do estresse. Campinas: Ed. Psy II:1995.

17. Thapar A, Harold G, Rice F, Ge X, Boivin J, Hay D, Van Den Bree M, Lewis A. Do intrauterine or genetic influences explain the foetal origins of chronic disease¿ A novel experimental method for disentangling effects. *BMC Med. Res. Methodol*. 2007;24(7).

18. Meerson FZ. Adaptation, stress and prophylaxis. Berlim: Springer-Verlag: 1984.

19. Vanderkar LD. Richarson-Morton KD. Rittenhouse, PA. Stress: neuroendocrine and pharmacological mechanisms. Methods Achiev Exp Pathol. 1991; (14):133-73.

20. Franks BD. What is stress? *Quest*.1994;(46):1-7

21. Ribeiro L, Kapczinsk F. *Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos*. Porto Alegre: Artmed; 2000.

22. Selye, H. The evolution of the stress concept. *Am Scientist.* 1973; 61:692-699.

23. Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W. *Organization of memory.* Nova York: Academic Press; 1972.p381-403.

24. Vasconcelos M, Albuquerque PB. Dissociações entre tarefas de memória: Evidências para uma distinção entre memórias implícitas e explícita. *Análise Psicológica*.2006;24(4)519-32.

25. Gerrig RJ, Zimbardo PG. *A psicologia e a Vida*. 16a ed. Porto Alegre: Artmed: 2005.

26. Magila MC, Xavier GF. Interação entre sistemas e processos de memória em humanos. *Temas em Psicologia da SBP.* 2000;8(2),143-54.

27. Oliveira AA, organizador. *Memória*: cognição e comportamento. 1a ed. São Paulo: Casa do Psicólogo:2007.

28. Alves, SML. Primeiras lembranças: A formação da memória declarativa. Letrônica. 2009:2(1),4-17.

29. Vanitallie TB. Stress: a risk factor for serious illness. *Metabolism*. 2002;51(6):40-45.

30. Wolf OT. Stress and memory in humans: twelve years of progress? *Brain Res.* 2009;1293:142-54.
31. Baddeley AD, Hitch G. Working memory. *Psychology of learning and motivation*.1974;8:47-89
32. Helene AF, Xavier GF. A construção da atenção a partir da memória. Ver Bras Psiquiatr. 2003;25(3):12-20.
33. Muir JL. Attention and stimulus processing in the rat. *Cognition Brain Research.* 1996;3(3-4),215-25.
34. Henckens MJAG, Hermans EJ, Pu Z, Joels M, Fernández G. Stressed memories: how acute stress affects memory formation in humans.*The journal of Neuroscience*. 2009;29(32):10111-10119.
35. Ugarte LM. Altruísmo, percepção de justiça, estresse agudo e cortisol em estudantes universitários (dissertação). Porto Alegre: Universidade federal do Rio Grande do Sul:2016.
36. Sharma D, Booth R, Brown R, Huguet P. Exploring the temporal dynamics of social facilitation in the Stroop task. Psychon Bull Rev.2010;17(1):52-8.
37. Anisman H, Hahn B, Hoffman D, Zacharko RM. Stressor invoked exacerbation of amphetamine-elicited perseveration. *Pharmacol Biochem Behav*.1985;23:173–183
38. Del Arco A, Segovia G, Garrido P, de Blas M, Mora F. Stress, prefrontal cortex and environmental enrichment: studies on dopamine and acetylcholine release and working memory performance in rats. *Behav Brain Res*. 2007;176:267–273.
39. Manikandan S, Padma MK, Srikumar R, Jeya Parthasarathy N, Muthuvel A, Sheela DR. Effects of chronic noise stress on spatial memory of rats in relation to neuronal dendritic alteration and free radical-imbalance in hippocampus and medial prefrontal cortex. *Neurosci Lett*. 2006;399:17–22.
40. Mizoguchi K, Yuzurihara M, Ishige A, Sasaki H, Chui DH, Tabira T. Chronic stress induces impairment of spatial working memory because of prefrontal dopaminergic dysfunction. *J Neurosci.* 2000;20:1568–1574.
41. Pierard C, Liscia P, Valleau M, Drouet I, Chauveau F, Huart B, Bonneau D, Jouanin JC, Beaumont M, Beracochea D. Modafinil-induced modulation of working memory and plasma corticosterone in chronically-stressed mice. *Pharmacol Biochem Behav*. 2006;83:1–8.
42. Enthoven L, de Kloet ER, Oitzl MS. Effects of maternal deprivation of CD1 mice on performance in the water maze and swim stress. *Behav Brain Res.* 2007;187:195–199.

43. Hill MN, Patel S, Carrier EJ, Rademacher DJ, Ormerod BK, Hillard CJ, Gorzalka BB. Downregulation of endocannabinoid signaling in the hippocampus following chronic unpredictable stress. *Neuropsychopharmacology.* 2005;30:508–515.

44. Szuran TF, Pliska V, Pokorny J, Welzl H. Prenatal stress in rats: effects on plasma corticosterone, hippocampal glucocorticoid receptors, and maze performance. *Physiol Behav*. 2000;71:353–362.

45. Brunton PJ, Russell JA. The expectant brain: adapting for motherhood. *Nat Rev Neurosci*.2008;9(1):11-25.

46. Segato L, Andrade A, Vasconcellos DIC, Matias TS, Rolim MKSR. Ocorrência e controle do estresse em gestantes sedentárias e fisicamente ativas. *R. Educação Física*. 2009;20(1):121-129.

47. Loos C, Julius L. The client's view of hospitalization during pregnancy. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*. 1989;18(1):52-56.

48. Clauson MI. Uncertainty and stress in women hospitalized with high risk pregnancy. *Clinical Nursing Research*. 1996;5(3):309-325.

49. Rodrigues, OMPR, Schiavo RA. Stress na gestação e no puerpério:uma correlação com a depressão pós parto. Rev Bras Ginecol Obstet. 2011;33(9):252-257.

50. Lipp MN. Manual do inventário de sintomas de stress para adultos de Lipp-ISSL. 3ed. São Paulo: Casa do Psicólogo:2005.

51. Araújo MA, Albertini R, Guimarães FP. Incidência de sintomas de estresse em primíparas: vivencias e relatos de mulheres. *Polêmica.* 2010;9(4):64-73.

52. Woods SM, Melville JL, Guo Y, Fan MY, Gavin A. Psychosocial stress during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 202(61):1-7.

53. Sharp K, Brindle PM, Brown MW, Turner GM. Memory loss during pregnancy. Journal of the obstetrics and gynaecology. 1993:100(3),209-15.

54. Henry JD, Rendell PG. A review of the impact of pregnancy on memory function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2007:29,793–803.

55. Poser CM, Kassirer MR, Peyser JM. Benign encephalopathy of pregnancy: Preliminary clinical observations. *Acta Neurologica Scandinavica.*1986:73(1),39–43

56. Brett M, Baxendale S. Motherhood and memory: a review. *Psychoneuroendocrinology*. 2001;26(4):339-62.

57. Crawley RA, Dennison K, Carter C. Cognition in pregnancy and the first year post-partum. *Psychology and Psychotherapy*. 2003:76,69–84.

58. Groot RH, Vuurman EF, Hornstra G, Jolles J. Differences in cognitive performance during pregnancy and early motherhood. *Psychological Medicine*. 2006:36 (7),1023-32.

59. Buckwalter JG, Stanczyk FZ, McCleary, CA, Bluestein BW, Buckwalter DK, Rankin KP, Chang L, Goodwin TM. Pregnancy, the pospartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. *Psychoneuroendocrionology.* 1999:24(1),69-84.

60. Henry JD, Rendell PG. Prospective-memory functioning is affected during pregnancy and postpartum. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2008:30(8),913-9.

61. Henry JF, Sherwin BB. Hormones and cognitive functioning during late pregnancy and postpartum: a longitudinal study. Behavioral neuroscience. 2012:126 (1),73-85.

62. Mickes L, Wixted JT, Shapiro A, Scarff JM. The effects of pregnancy on memory: recall is worse but recognition is not. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2009:31(6),754-61.

63. Wilson DL, Barnes M, Ellett L, Permezel M, Jackson M, Crowe, SF. Compromised verbal episodic memory with intact visual and procedural memory during pregnancy. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2011:33(6),680-691.

64. Glynn LM. Giving birth to a new brain: hormone exposures of pregnancy influence human memory*. Psychoneuroendocrionology*.2010:35(8), 1148-55.

65. Parsons TD, Thompson E, Buckwalter DK, Bluestein BW, Stanczyk FZ, Buckwalter JG. Pregnancy history and cognition during and after pregnancy. *Intern. J. Neuroscience*. 2004;114:1099-1110.

66. Onyper SV, Sealerman A, Thacher PV, Maine, EE, Johnson AG. Executive functioning and general cognitive ability in pregnant women and matched controls. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2010;32(9):986-95.

67. Logan DM, Hill KR, Jones R, Holt-Lunstad J, Larson MJ. How do memory and attention change with pregnancy and childbirth? A controlled longitudinal examination of neuropsychological functioning in pregnant and postpartum women. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2014;36(5),528-39.

68. Conway ARA, Kane MJ, Bunting MF, Hambrick DZ, Wilhelm O, Engle RW. Working memory span tasks: A methodological review and user`s guide. *Psychonomic bulletin & review*. 2005;12(5):769-785.

69. Farrar D, Tufnell D, Neill J, Scally A, Marshall, K. Assessment of cognitive function across pregnancy using CASAB: a longitudinal study. *Brain in cognition.* 2014;84(1):76-84.

70. Raz S. Behavioral and neural correlates of cognitive-affective function during late pregnancy: an Event-Related Potentials study. *Behav Brain Res.* 2014; 267,17-25.

71. LeMoyne EL, Curnier D, Ellemberg D. Pregnancy and cognition: deficits in inhibition are unrelated to changes in fitness. J Clin Exp Neuropsychol. 2014;36(2),178-85.

72. Neto AC, Gauer GJC, Furtado NR. Organizadores. *Psiquiatria para estudantes de medicina.* Porto Alegre; Edipucrs:2003.

73. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4(6):561-571.

74. Gorenstein C, Andrade L. Validation of a portuguese version of Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 1996;29(4):453-457.

75. Gorenstein C, Andrade L. Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Revista de Psiquiatria Clínica.* 1998;25(5):245-250.

76. Cunha JA. *Manual da versão em português das Escalas Beck*. São Paulo: Casa do Psicólogo:2001

77. Beck AT, Brown G, Epstein N, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal consulting and clinical psychology*.1988;56(6):893-97.

78. Wechsler D. *Manual para administração e avaliação (WAIS-III).* Adaptação de Elizabeth Nascimento. São Paulo: Casa do Piscólogo;2004.

79. Wechsler D. *The measurement of adult intelligence*. Baltimore: The Williams & Wilkins:1944.

80. Wechsler D. WAIS-III: administration and scoring manual. San Antonio: Psychological Corporation:1997.

81. Nascimento E. Adaptação da terceira edição da escala Wechsler de inteligência para adultos (WAIS-III) para uso no contexto brasileiro. Temas em psicologia. 1998;6(3):263-70.

82. Brand J. The hopkins verbal learning test: Development of a new memory test with six equivalent forms. The Clinical Neuropsychologist.1991;5(2):125-42.

83. Brand J, Benedict RHB, Schretlen D, Groninger L. Hopkins Verbal Learning Test – Revised: Normative Data and Analysis of Inter-Form

and Test-Retest Reliability. The Clinica Neuropsychologist. 1998;12(1):43-55.

84. Miotto EC, Campanholo KR, Rodrigues MM, Serrão VT, Lucia MCS, Scaff M. Hopkins verbal learning test-revised and brief visuospatial memory test-revised: preliminary normative data for the Brazilian population. Arq Neuro-Psiquiatr. 2012;70(12):962-65.

85. Brickenkamp R. *Teste d2 de atenção concentrada: manual, instruções, avaliação e interpretação*. Tradução de Giselle Muller Roger Welter.São Paulo: CETEPP:2000.

86. Esper LH, Furtado EF. Associação de eventos estressores morbidade psiquiátrica em gestantes. *Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas*. 2010;6:368-386.

87. Zampieri MFM. Vivenciando o processo educativo em enfermagem com gestante de alto risco e seus acompanhantes. R. gaúcha Enferm. 2001; 22:140-166.

88. Kristensen CH. Estresse pós traumático: sintomatologia e funcionamento cognitivo. [tese]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul;2005.

89. Oliveira PA, Sciavoletto S, Cunha PJ. Estudos neuropsicológicos e de neuroimagem associados ao estresse emocional na infância e na adolescência. Revista de psiquiatria clínica. 2010; 6:271-279.

90. Lezak MD. Principles of Neuropsychological Assessment. In: Feinberg TE, Farah MJ. *Behavioural Neurology and Neuropsychology.* Nova York:McGraw-Hill;1997.43-54.

91. Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, Reeve A, Rummans TA, Kaufer DI, LaFrance WC, Coffey CE. A Review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. J. Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2002;14(4):377-405.

92. Uehara E, Charchat-Fichman H, Landeira-Fernandez J. Funções executivas: Um retrato integrativo dos principais modelos e teorias desse conceito. Revista Neuropsicologia Latinoamericana. 2013;5(3):25-37.

93. Primi R. Inteligência fluída: definição fatorial, cognitiva e neuropsicológica. Paidéia. 2002;12(23): 57-75.

94. Primi R, Zanarella MB, Nascimento MM, Petrini MC. Validade de construto de um instrumento informatizado de avaliação dinâmica da Inteligência Fluída. Psico.2006;37(2):109-122.

95. Tulving E. *Elements of episodic memory*. Reino Unido:Oxford Clarendon Press.1983;21.

96. Silva JA, Ribeiro-Filho NP, Santos RC. Inteligência Humana e suas implicações. Temas psicol.2012;20(2):155-188.

97. Rocinholi LF, Oliveira MAF, Zaninotto ALC, De Lucia MS, Scaff M. Velocidade de processamento da informação em adolescentes de escolas públicas e privadas. Aval psicol. 2014;13(2):227-233.

98. Berkowitz GS, Papiernick E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993;15:414-43.

99. Kilsztajn S, Rossbach AC, Carmo MSN, Sugahara GTL. Assistência pré natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo, 2000. Rev. Saúde Pública. 2003;37(3): 303-310.

100. World Health Organization (WHO). Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: World Health Organization (WHO). 2012.

101. Lima MCP. Avaliação do sistema neuromotor de crianças nascidas a termo e pré termo nos primeiros seis meses de vida. Fisioterapia Brasil. 2013; 14(3):188-192.

102. Rocha JSM, Dornelas LF, Silva CG, Van Petten AMVN, Magalhães LC. Desempenho de crianças nascidas pretermo e em idade escola: na escrita: revisão de literatura. Cadernos de terapia ocupacional.2015; 23(1):177-187.

103. Braccialli, Lígia Maria Presumido et al. Habilidades funcionais de crianças atendidas na intervenção precoce. 8º Congresso de extensão universitária da UNESP, p. 1-7, 2015.