

Funções cognitivas de mulheres diagnosticadas com câncer de mama em tratamento quimioterápico adjuvante: uma revisão de escopo

Cognitive functions of women diagnosed with breast cancer in adjuvant chemotherapy treatment: a scope review

Funciones cognitivas de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama que reciben quimioterapia adyuvante: una revisión conceptual

Tainara de Lima Mello¹
 Juliedy Waldow Kupske²
 Janice de Fátima Pavan Zanella³
 Ione Jayce Ceola Schneider⁴
 Rodrigo de Rosso Krug⁵

Recebido: 21 de abril de 2021

Aprovado: 12 de novembro de 2021

Publicado: 3 de dezembro de 2021

Como citar este artigo:

De Lima Mello, T., Waldow Kupske, J., Pavan Zanella, J.F., Ceola Schneider, I.J. y De Rosso Krug, R. (2021). Funções cognitivas de mulheres diagnosticadas com câncer de mama em tratamento quimioterápico adjuvante: uma revisão de escopo. *Pensando Psicologia*, 17(2), 1-15. doi: <https://doi.org/10.16925/2382-3984.2021.02.02>

Artículo de investigación. <https://doi.org/10.16925/2382-3984.2021.02.02>

¹ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (UNIJUÍ/UNICRUZ). Especialista em Neuropsicologia pela IMED.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9177-8085>
<http://lattes.cnpq.br/6289689569199294>

² Doutoranda em Ciências do Movimento humano (UFRGS). Mestre em Atenção Integral á Saúde (UNIJUÍ/UNICRUZ). Professora substituta do curso de graduação em Educação Física da Universidade de Cruz Alta (Unicruz), Cruz Alta, Brasil. E-mail: jkupske@unicruz.edu.br,

<http://lattes.cnpq.br/7027998234773332>
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2348-9203>

³ Doutora em Biotecnologia pela Universidade de Caxias do Sul. Docente permanente Programa de Pós Graduação em Atenção Integral a Saúde (UNIJUÍ/UNICRUZ)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4678-5512>
<http://lattes.cnpq.br/2470330330007790>

⁴ Doutora em Saúde Coletiva na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professora do Curso de Fisioterapia e dos Programas de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação e Saúde Coletiva, ambos da UFSC

<http://lattes.cnpq.br/9052705956321839>
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6339-7832>

⁵ Doutor em Ciências Médicas (UFSC). Professor do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral á Saúde da Universidade de Cruz Alta (Unicruz), Cruz Alta, Brasil. E-mail: rkrug@unicruz.edu.br,

<http://lattes.cnpq.br/4452161709794540>
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6701-0751>



Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo é revisar subsídios sobre o perfil neuropsicológico de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico.

Metodologia: Tratou-se de uma revisão de escopo a partir do levantamento dos últimos cinco anos nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs. Foram seguidos os parâmetros propostos pelo PRISMA e utilizados os seguintes descritores: "câncer de mama/ breast neoplasms" e "avaliação neuropsicológica/ neuropsychological evaluation".

Resultados: Foram encontrados 8 artigos. Os auto relatos de comprometimento cognitivo ainda são maiores em comparação com resultados obtidos através de instrumentos neuropsicológicos, no entanto, os déficits cognitivos apresentados com maior intensidade se referem a funções executivas, memória, atenção e velocidade de processamento.

Conclusões: Não existe consenso quanto ao impacto do tratamento oncológico (quimioterapia) na cognição, devendo haver padronização dos instrumentos para avaliação, bem como, implementação de novas tecnologias de neuroimagem.

Palavras-Chave: Câncer de mama, comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia, quimioterapia adjuvante.

Abstract

Objective: To review subsidies on the neuropsychological profile of women with breast cancer undergoing chemotherapy.

Methodology: This was a scope review based on a survey of the last five years in the PubMed, Scielo and Lilacs databases. The parameters proposed by PRISMA were followed and the following descriptors were used: "breast cancer/breast neoplasms" and "neuropsychological evaluation/ neuropsychological evaluation".

Results: 8 articles were found. Self-reports of cognitive impairment are still higher compared to results obtained through neuropsychological instruments, however, the cognitive deficits presented with greater intensity refer to executive functions, memory, attention and processing speed.

Conclusions: There is no consensus on the impact of cancer treatment (chemotherapy) on cognition, and there should be standardization of the assessment instruments, as well as the implementation of new neuroimaging technologies.

Keywords: Breast cancer, chemotherapy adjuvant, chemotherapy-related cognitive impairment.

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio es revisar subsidios sobre el perfil neuropsicológico de mujeres con cáncer de mama en tratamiento quimioterápico.

Metodología: El estudio se desarrolló como una revisión conceptual a partir del levantamiento de datos de los últimos cinco años en las bases de datos PubMed, Scielo y Lilacs. Se siguieron los parámetros propuestos por PRISMA y se utilizaron los descriptores: "cáncer de mama/breast neoplasms" y "evaluación neuropsicológica/ neuropsychological evaluation".

Resultados: Se encontraron 8 artículos. Los autorelatos de deterioro cognitivo todavía son superiores a los resultados obtenidos a través de instrumentos neuropsicológicos, sin embargo, los déficits cognitivos presentados con mayor intensidad se refieren a funciones ejecutivas, memoria, atención y velocidad de procesamiento.

Conclusiones: No hay consenso sobre el impacto del tratamiento oncológico (quimioterapia) en la cognición, debiendo estandarizarse los instrumentos de evaluación, así como la implementación de nuevas tecnologías de neuroimagen.

Palabras clave: cáncer de mama, deterioro cognitivo relacionado con la quimioterapia, quimioterapia adyuvante

1. Introdução

Mundialmente o câncer vem apresentando aumento nas taxas de incidência e prevalência como efeito do envelhecimento humano, ao passo que o crescimento populacional, as mudanças da distribuição e prevalência dos fatores de riscos associados à doença fortalecem o aumento deste diagnóstico, principalmente no Brasil que se encontra em transição demográfica (Roy & Saikia, 2016).

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2019 ocorreram no mundo 18 milhões de casos novos de câncer e no Brasil a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (INCA, 2019).

No que se refere aos tipos de neoplasias malignas com maior incidência na população, percebe-se declínio para aquelas associadas a infecções e aumento das que estão relacionadas aos hábitos da população, como por exemplo sedentarismo, alimentação inadequada, tabagismo, entre outros (Bray e Popkin, 2014). No público feminino o câncer de mama é o mais incidente do mundo e no Brasil estima-se a ocorrência de 66.280 novos casos no país no ano de 2020.

Embora a taxa de mortalidade ainda seja considerada elevada, é possível identificar que os avanços no tratamento favorecem o aumento da sobrevida em pacientes oncológicos que realizam cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapias alvos e/ou hormonais (Gouveia e Verdun, 2019). Estas transformações podem ser observadas nos procedimentos cirúrgicos que priorizam o aspecto conservador para gerar menos sequelas, além de que as terapias adjuvantes e neoadjuvantes têm contribuído para o controle da doença, mesmo na presença de metástases (Cavalcante, Millen, Zerwes e Novita, 2020).

A partir disso, observou-se que os pacientes oncológicos com neoplasias não relacionadas ao sistema nervoso central e que realizam quimioterapia apresentam relatos de déficits cognitivos que podem ocorrer em vários domínios como alterações de memória de trabalho, funções executivas, atenção e velocidade de processamento (Van Dyk, Petersen e Ganz, 2016). A gravidade deste comprometimento pode ser de natureza leve a moderada, de forma que não se qualificaria em um diagnóstico de déficit cognitivo leve ou até mesmo demência, mas, independentemente de sua

proporção, pode haver influência negativa na qualidade de vida do paciente (Cardoso e Bondan, 2018).

As estimativas para ocorrência de comprometimento cognitivo em pacientes com câncer são divergentes, entretanto, estudo longitudinal de Wefel, Kesler, Noll e Schagen (2016) sugere que acontece em aproximadamente 40% das mulheres com diagnóstico de câncer mamário. Ressalta-se que os estudos não apresentam consenso devido a variabilidade dos efeitos cognitivos que podem ser resultados do tipo e estadiamento do câncer, idade cronológica, demandas ambientais o impacto do diagnóstico e consequente alterações emocionais que influem de maneira integral no organismo (Bernstein, McCreath, Komeylian & Rich, 2017).

Assim, diversos pesquisadores buscam compreender estas mudanças, a partir da hipótese dos efeitos diretos da quimioterapia e o estresse psicológico associado ao câncer (Smith et al., 2015; Rosenberg et al., 2016; Biazoli Júnior et al., 2017). Para contribuir neste sentido, as avaliações neuropsicológicas no campo da oncologia auxiliam para levantamento de dados visando compreender a forma com que a cognição produz e reflete o comportamento humano por meio de métodos e técnicas que permitem compreender funções cognitivas preservadas e outros que impliquem no funcionamento de vida diária (Malloy-Diniz et al., 2014).

Frente a tal contexto, torna-se imprescindível a compreensão do perfil cognitivo de mulheres com diagnóstico de câncer de mama que possuem como protocolo de tratamento a quimioterapia, a fim de poder desenvolver estratégias de reabilitação cognitiva que venham a somar para aumento de bem-estar. Ressalta-se ainda que em território brasileiro esta temática não é abordada de maneira significativa, devendo haver maior profundidade para contribuir no cenário científico.

Sendo assim, objetivou-se neste estudo revisar subsídios sobre o perfil neuropsicológico de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico.

2. Metodologia

Esta revisão de escopo realizou o levantamento de publicações sobre o perfil neuropsicológico de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs com os descritores "câncer de mama/ *breast neoplasms/ breast cancer*" e "avaliação neuropsicológica/ *neuropsychological evaluation*" combinados através do operador *booleano "and"*. Foram avaliados artigos em inglês, publicados nos últimos 5 anos, ou seja, de janeiro de 2015 a novembro de 2020.

Após a identificação dos artigos nas bases de dados, os títulos e resumos de cada artigo, identificados segundo o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), foram lidos para selecionar os estudos para inclusão (Moher et al., 2009). Os critérios para inclusão das publicações foram: artigos na íntegra e que abordaram assuntos referentes aos objetivos. Os critérios de exclusão foram relatos de caso, meta-análises, revisões de literatura e sistemáticas.

A busca inicial de artigos foi realizada por dois pesquisadores de forma independente e em caso de uma decisão conflitante um terceiro revisor foi responsável por analisar a possível inclusão ou exclusão de cada artigo.

A pesquisa foi realizada em duas fases: (1) triagem de títulos e resumos: nesta fase foram excluídos os artigos que não se adequavam à temática estudada e (2) Leitura integral dos artigos para construção deste trabalho. Os dados extraídos foram informações específicas relacionadas à questão e ao objetivo da revisão, tais como: autor (es); ano de publicação; país; título; população; tipos de estudo/método; tamanho da amostra e o perfil neuropsicológico. Os dados extraídos foram agrupados em tabelas e analisados por frequência de ocorrência e posteriormente analisados de maneira qualitativa.

3. Resultados

Com base no levantamento de publicações, foram encontrados 22 artigos através da pesquisa pelos descritores. Na primeira fase foram excluídos da pesquisa pelo PubMed 13 artigos e um artigo da base de dados Lilacs, por não se enquadrarem nos critérios de inclusão, sendo que no Scielo não foram captados artigos em acordo com a temática (Tabela 1).

Tabela 1. Etapas de seleção dos artigos para a revisão (2015-2020).

	Total de artigos captados	1ª etapa: Exclusão de artigos	2ª etapa: Leitura na íntegra	Artigos selecionados
PubMed	21	13	8	5 Ensaio clínico randomizados controlados
Lilacs	1	1	0	1 Estudo prospectivo
SciELO	0	0	0	1 Ensaio clínico 1 Estudo piloto

Nota: Tabela de autoria própria.

Ressalta-se ainda que dentre os estudos encontrados, nenhum deles foi realizado em território nacional. Além disso, o perfil neuropsicológico foi avaliado juntamente com intervenções que promovessem melhorias em possíveis comprometimentos cognitivos (Quadro 1).

Quadro 1 . Artigos captados para a revisão (2017-2020).

Autores	Ano	País	Título	Periódico	Delineamento
Palmer et al.	2020	Reino Unido	Clinical impact of melatonin on breast cancer patients undergoing chemotherapy; effects on cognition, sleep and depressive symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial	PLoS One	Ensaio clínico randomizado controlado
Tong et al.	2018	China	Efficacy of acupuncture therapy for chemotherapy-related cognitive impairment in breast cancer patients	Medical Science Monitor	Estudo prospectivo
Chen et al.	2018	Estados Unidos da América	Assessing brain volume changes in older women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: a brain magnetic resonance imaging pilot study	Breast Cancer Research	Ensaio clínico
Williams et al.	2017	Estados Unidos da América	Associations between inflammatory markers and cognitive function in breast cancer patients receiving chemotherapy	Journal of Neuroimmunology	Estudo piloto
Meneses et al.	2018	Estados Unidos da América	Speed of processing training in middle-aged and older breast cancer survivors (SOAR): results of a randomized controlled pilot	Breast Cancer Research and Treatment	Ensaio clínico randomizado controlado
Kamen et al.	2017	Estados Unidos da América	Effects of childhood trauma exposure and cortisol levels on cognitive functioning among breast cancer survivors	Child Abuse & Neglect	Ensaio clínico randomizado controlado
Damholdt et al.	2016	Dinamarca	Web-based cognitive training for breast cancer survivors with cognitive complaints-a randomized controlled trial	Psychooncology	Ensaio clínico randomizado controlado
Andreotti et al.	2016	Estados Unidos da América	Reliable change in neuropsychological assessment of breast cancer survivors	Psico-oncologia	Ensaio clínico randomizado controlado

Nota: Tabela de autoria própria

4. Discussão

Os estudos divergem no que se refere a complexidade do comprometimento cognitivo em mulheres que realizam tratamento para câncer de mama, entretanto, apontam que 17% a 50% das pacientes relatam algum déficit neste âmbito por período de meses ou anos após a conclusão das intervenções quimioterápicas (Janelsins et al., 2017). Além disso, ressalta-se a preocupação existente para investigação do perfil cognitivo e dos fatores preditores, a fim de proporcionar compreensão que auxiliem na oferta de bem-estar às pacientes oncológicas.

Em estudo realizado por Williams et al. (2017) com amostras de soro e dados cognitivos de 22 pacientes do sexo feminino com câncer de mama, em estágios que variavam de I a IV e que estavam realizando quimioterapia, foram medidas as citocinas e receptores de citocinas: Fator de necrose tumoral (TNF- α), níveis de necrose tumoral em forma solúvel (sTNFRI e sTNFRII), ligantes da proteína de quimioatração de monócitos (MCP-1) e interleucinas (IL-8, IL-6 e IL-6R). Estes seriam marcadores de respostas inflamatórias em perfis de citocinas circulantes alteradas, as quais apresentam baixo peso molecular e receptores solúveis que facilitariam a comunicação celular (Wilson, Finch e Cohen, 2002).

Visto que a quimioterapia interfere nos processos de divisão celular, pode haver o aumento de níveis de citocinas durante e após sua administração, o que aumenta a sTNFRII, significativamente associado a queixas cognitivas de memória (Ganz et al., 2013). A hipótese do estudo de Williams et al. (2017) é de que quanto maiores as concentrações séricas de citocinas e receptores solúveis, pior o desempenho em testes cognitivos que avaliam memória verbal e visuoespacial, funções executivas, velocidade de processamento e função motora.

No geral, os resultados mostraram que pacientes com câncer de mama apresentaram desempenho semelhante ao grupo saudável. Níveis mais elevados de sTNFRII foram associados a desempenho reduzido em memória visual de curto prazo, sendo que quanto maior a expressão de MCP-1, melhor foram os resultados em testes de função executiva, ocorrendo a diminuição de queixas cognitivas (Williams et al., 2017).

As vias pró-inflamatórias estão envolvidas nas disfunções cognitivas, mesmo que a maioria dos agentes quimioterápicos não atravessem a barreira hematoencefálica devido ao tamanho molecular, mas atuam indiretamente na toxicidade do cérebro pela entrada de citocinas que se ligam aos receptores endoteliais. As respostas inflamatórias ocorrem por meio de processos oxidativos e nitrosativos que afetam o funcionamento das células neuronais e gliais, desempenhando também um papel no

metabolismo da dopamina e serotonina, neurotransmissores vitais na manutenção das funções cognitivas (Williams et al., 2017).

Palmer et al. (2020) reforça em seu estudo a influência dos processos neuro inflamatórios, mas acrescenta a existência de uma lacuna na compreensão dos sintomas depressivos e a qualidade insatisfatória do sono que impactariam nas funções cognitivas. Este aspecto se relacionaria à melatonina que é o hormônio produzido pela glândula pineal e exerce a função de regular o sono, atingindo níveis plasmáticos mais elevados durante a noite (Arendt, 2019).

A administração da melatonina exógena apresentaria mudanças positivas nos sintomas depressivos e na qualidade do sono devido a seu efeito neuroprotetor. Palmer et al. (2020) avaliaram as consequências da melatonina antes e durante o primeiro ciclo de quimioterapia com 36 mulheres que foram aleatoriamente divididas em grupo A e B.

O grupo A recebeu melatonina oral (20 mg) diariamente, 1 hora antes do repouso noturno, enquanto que o grupo B recebeu cápsulas de placebo no mesmo período. Utilizou-se instrumentos neuropsicológicos para avaliar sintomas depressivos, qualidade do sono, funções cognitivas relacionadas a velocidade de processamento, atenção dividida, flexibilidade cognitiva, memória episódica verbal, memória lexical e controle inibitório.

Os resultados apontaram benefícios quanto ao uso de melatonina em comparação com o placebo, a qual aumentou a velocidade de processamento, fluência verbal e a pontuação em memória episódica verbal (imediate e de longo prazo). A flexibilidade cognitiva está correlacionada com a melhora na qualidade do sono e de sintomas depressivos, sendo que estes são determinantes para melhor desempenho das funções executivas (Palmer et al., 2020).

Não se percebeu diferença significativa na capacidade atencional e de controle inibitório, além de que os efeitos da melatonina não interferiram na flexibilidade cognitiva. Estes dados podem ser explicados por estudos como de Bahuguna, Aertsen, & Kumar (2013), onde referiu que pacientes com câncer de mama apresentam diminuição da atividade neural, sendo que quanto maior a dificuldade da tarefa a ser realizada menor a capacidade de resolução dos problemas.

Importante mencionar que é variável as diferenças entre capacidade cognitiva e prejuízos em pacientes oncológicos, devido a influência da neuroplasticidade. Ou seja, cada indivíduo possui especificidades quanto a capacidade do cérebro em se remodelar e em estabelecer novas conexões que refletem na reação das experiências, aprendizados e danos no sistema nervoso central, permitindo, assim, desenvolvimento constante (Rotta, Filho e Bridi, 2016).

Por outro lado, através da realização de avaliação neuropsicológica, Tong et al. (2018) não identificaram diferenças cognitivas entre pacientes em tratamento com quimioterapia e mulheres saudáveis. Entretanto, concluíram que a realização da técnica de acupuntura auxilia na melhora da capacidade cognitiva de pacientes com câncer de mama. O mecanismo pelo qual este efeito positivo se apresenta ainda não está identificado, mas por meio de neuroimagem foi constatado aumento do hipocampo e ativação de determinadas áreas cognitivas que auxiliam nos processos de memória (Wang et al., 2014).

Embora os déficits cognitivos não tenham sido identificados em um valor estatisticamente significativo, as queixas subjetivas das pacientes quanto ao comprometimento cognitivo ocorreram geralmente após 1 mês da primeira sessão de quimioterapia. No entanto, o estudo indicou a necessidade de uso da tecnologia de neuroimagem para além da avaliação com escalas e outros instrumentos neuropsicológicos, a fim de contribuir com a análise dos resultados (Tong et al., 2018).

Em estudo realizado com ênfase na velocidade de processamento e das funções executivas em 30 pacientes diagnosticadas com câncer de mama e 30 mulheres saudáveis com idade média de 54,6 anos, não houve diferenças significativas entre os dois grupos em qualquer uma das medidas cognitivas. Por outro lado, a inserção de pacientes oncológicos em treinamento cognitivo computadorizado que pode ser realizado na própria residência com acompanhamento via telefone, apontou melhoras em funções relacionadas à memória de trabalho, principalmente em atividades de vida diária (Meneses et al., 2017).

Ao encontro deste estudo, foram inseridas 157 mulheres com câncer de mama para realização de treinamento cognitivo (eCogT) realizado de forma online ao longo de 6 semanas, sendo que as avaliações neuropsicológicas ocorreram via telefone. O programa consistiu em várias tarefas de domínios cognitivos relacionados à atenção, velocidade de processamento, aprendizagem, memória operacional e resolução de problemas, os quais foram apresentados como queixas principais das pacientes (Damholdt et al., 2016).

Após a intervenção, 42,9% relataram a não ocorrência de efeito positivo na participação do eCogT, enquanto que 57,1% afirmaram ter apresentado efeito positivo sobre a cognição. Embora a maioria das participantes tenham confirmado mudanças importantes, não foram encontradas significância estatística no que se refere ao desempenho de atenção, enquanto que memória operacional obteve aumento ao longo do desempenho, podendo estar relacionada ao fato de que a maioria das tarefas do eCogT demandam esta função cognitiva, o que possibilita o treinamento contínuo e aumento das pontuações (Damholdt et al., 2016).

Em avaliação neuropsicológica com mulheres em tratamento para câncer de mama maiores de 60 anos, o grupo controle saudável demonstrou pontuações maiores no momento de teste-reteste devido ao efeito de aprendizagem das tarefas. O grupo em quimioterapia não apresentou tal desempenho (Chen et al., 2018).

No que se refere a avaliação através de ressonância magnética cerebral, não foram apresentados resultados importantes entre o grupo de pacientes e o grupo saudável quanto a redução ou aumento dos volumes na substância cinzenta total e do lobo frontal. Por outro lado, identificou-se que pacientes em regime de Docetaxel e Ciclofosfamida apresentaram redução do lobo temporal e da massa cinzenta ao longo do tratamento, além de que nos instrumentos neuropsicológicos apresentaram diminuição na capacidade de decodificação de leitura (Chen et al., 2018).

Este aspecto pode ter influência principalmente da Ciclofosfamida que apresenta maior neurotoxicidade (Janelsins et al., 2010). Além disso, foi apontado no estudo que os participantes da pesquisa apresentavam idades entre 60 e 82 anos, sendo que esta faixa etária pode experimentar perda de volume cerebral ao longo do tempo, como parte do envelhecimento saudável somado ao fato de que determinadas condições clínicas como hipertensão, depressão e doenças neurodegenerativas podem acelerar a perda de volume cerebral (Celle et al., 2012; Hedman et al., 2012).

Existem estudos que mostram, ainda, o impacto cognitivo dos traumas durante a infância, visto que eventos estressores atenuam a liberação de cortisol no organismo. Esta liberação excessiva e prolongada de glicocorticoides no hipocampo, principalmente nas fases iniciais do neurodesenvolvimento, podem levar a redução do volume do hipocampo, impactando no funcionamento da memória e da capacidade de aprendizagem (Weniger, Lange, Sachsse & Irle, 2009).

Visto que a degeneração do hipocampo foi encontrada em pacientes com câncer após a quimioterapia, busca-se compreender o impacto deste aspecto para aqueles que além da condição clínica atual, foram expostos a traumas na primeira infância (Christie et al., 2012). Em pesquisa realizada em indivíduos com e sem traumas de infância, percebeu-se que os primeiros tiveram escores de funcionamento cognitivo significativamente mais baixos no que se refere à concentração, memória verbal e não-verbal, fluência verbal e dificuldades em atividades de vida diária (Kamen et al., 2017).

Sendo assim, foi constatada relação significativa entre a exposição a traumas na infância e funcionamento cognitivo nos pacientes com câncer de mama em tratamento com quimioterapia adjuvante. Estes são potencializados por sintomas de ansiedade e qualidade do sono (Kamen et al., 2017).

A partir da análise das avaliações neuropsicológicas para mensurar o perfil cognitivo de pacientes oncológicos, estudos deram conta de analisar os instrumentos utilizados para tal, visto que as taxas de prevalência dos déficits cognitivos percebidas pelas pacientes em comparação com os dados estatísticos são maiores. Esta foi atribuída às diferenças nos desenhos dos estudos, baterias de teste utilizadas, variação nos regimes de tratamento e diferença nas características das amostras (Andreotti et al., 2016).

Os fatores psicológicos como a depressão e ansiedade podem influenciar na variabilidade da percepção do comprometimento cognitivo pelas pacientes, todavia, as propriedades psicométricas dos testes neuropsicológicos e a sensibilidade em detectar mudanças sutis aumentam a confiabilidade teste-reteste e efeitos de teto (Shilling, Jenkins & Trapala, 2006). Assim, as medidas neuropsicológicas são consideradas padrão ouro na avaliação de alterações cognitivas relacionadas ao tratamento e disfunção de pacientes diagnosticadas com câncer de mama em quimioterapia adjuvante, mas para sua inserção em pesquisas torna-se viável a padronização, a fim de ocorrer resultados fidedignos (Andreotti et al. 2016).

5. Conclusão

As publicações levantadas nesse trabalho apresentaram variações quanto à caracterização da amostra, escolha dos instrumentos para avaliação neuropsicológica, uso de tecnologia de neuroimagem e perspectiva frente ao comprometimento cognitivo. Os estudos convergem em grande parte dos resultados quanto às diferenças encontradas em mulheres que realizam quimioterapia e mulheres que se encontram saudáveis.

Entretanto, as vias pró-inflamatórias, a melatonina, os traumas psicológicos ocorrentes no período de neurodesenvolvimento, os protocolos de tratamento, assim como os aspectos emocionais frente ao diagnóstico de câncer impactam na percepção de comprometimento cognitivo, principalmente subjetivamente. Estas informações ainda são insuficientes e exigem maior aprofundamento, a fim de obter um panorama funcional em pacientes com diagnóstico de câncer de mama realizando quimioterapia.

Referências

- Andreotti, C., Root, J. C., Schagen, S. B., McDonald, B. C., Saykin, A. J., Atkinson, T. M., Li, Y., & Ahles, T. A. (2016). Mudança confiável na avaliação neuropsicológica de sobreviventes do câncer de mama. *Psico-oncologia*, 25 (1), 43-50. doi:10.1002/pon.3799
- Arendt, J. (2019). Melatonin: Countering Chaotic Time Cues. *Frontiers in Endocrinology*, 10(1), 391. doi: 10.3389/fendo.2019.00391
- Bahuguna, J., Aertsen, A., & Kumar, A. (2013). Controlar o limiar de decisão Go / No-Go no estriado. *BMC Neuroscience*, 14 (Suppl 1), P228. doi:10.1186/1471-2202-14-S1-P228
- Bernstein, L. J., McCreath, G. A., Komeylian, Z., & Rich, J. B. (2017). Cognitive impairment in breast cancer survivors treated with chemotherapy depends on control group type and cognitive domains assessed: A multilevel meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 83(1), 417-428. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.10.028.
- Biazoli Junior, C. E., Salum, G. A., Pan, P. M., Zugman, A., Amaro, E., Rohde, L. A., ... Sato, J. R. (2017). Commentary: functional connectome fingerprint: identifying individuals using patterns of brain connectivity. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(1), 47.
- Bray, G. A., & Popkin, B. M. Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes?: health be damned! Pour on the sugar. *Diabetes Care*, 37(4), 950-6. doi: 10.2337/dc13-2085.
- Cardoso, C.V., & Bondan, E. F. (2019) Déficits cognitivos na vida adulta decorrentes da quimioterapia aplicada durante o desenvolvimento neural na infância e na adolescência. *Atas de Saúde Ambiental*, 7(1), 184-201.
- Cavalcante, F. P., Millen, E. C., Zerwes, F. P., & Novita, G. G. (2020). Progress in Local Treatment of Breast Cancer: A Narrative Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 42(6), 356-364. doi: 10.1055/s-0040-1712125.
- Celle, S., Annweiler, C., Pichot, V., Bartha, R., Barthelemy, J. C., Roche, F., & Beauchet O. (2012). Association between ambulatory 24-hour blood pressure levels and brain volume reduction: a cross-sectional elderly population-based study. *Hypertension*, 60(5), 1324–1331.
- Chen, B. T., Sethi, S. K., Jin, T., Patel, S. K., Ye, N., Sun, C. L., ... Hurria, A. (2018). Assessing brain volume changes in older women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: a brain magnetic resonance imaging pilot study. *Breast Cancer Research*, 20(1), 38. doi: 10.1186/s13058-018-0965-3.

- Christie, L. A., Chary M. M., Pariah, V. K., Nguyen, A., Martirosian, V., & Limoli, C.L. (2012). Impaired cognitive function and hippocampal neurogenesis following cancer chemotherapy. *Clinical Cancer Research*, 18(7), 1954–1965. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2000.
- Damholdt, M.F., Mehlsen, M., O'Toole, M. S., Andreasen, R. K., Pedersen, A. D., & Zachariae, R. (2016). Web-based cognitive training for breast cancer survivors with cognitive complaints-a randomized controlled trial. *Psychooncology*, 25(11), 1293-1300. doi: 10.1002/pon.4058.
- Ganz, P. A., Bower, J. E., Kwan, L., Castellon, S. A., Silverman, D. H., Geist, C., ... Cole, S. W. (2013). Does tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) play a role in post-chemotherapy cerebral dysfunction?. *Brain, Behavior, and Immunity*, 30(Suppl), S99–108.
- Gouveia, P. A. R., & Verdun, T. R. (2019). Contribuições da neuropsicologia na assistência ao paciente oncológico. In: Netto, M. V. R. F., Noguchi, D. T. *Psicologia na oncologia*. (1 ed., Cap.11, pp.103-108) Rio de Janeiro: Atheneu
- Hedman, A. M., Van Haren, N. E., Schnack, H. G., Kahn, R. S., & HulshoffPol, H. E., (2012). Human brain changes across the life span: a review of longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Human Brain Mapping*, 33(8), 1987–2002. doi: 10.1002/hbm.21334.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2019). *Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil* – Rio de Janeiro.
- Janelsins, M. C., Roscoe, J. A., Berg, M. J., Thompson, B. D., Gallagher, M. J., Morrow, G. R., ... Gross, R. A. (2010). IGF-1 partially restores chemotherapy-induced reductions in neural cell proliferation in adult C57BL/6 mice. *Cancer Investigation*, 28(5), 544–553. doi: 10.3109/07357900903405942.
- Janelsins, M. C., Heckler, C. E., Peppone, L. J., Kamen, C., Mustian, K. M., Mohile, S. G., ... Morrow, G. R. (2017). Cognitive Complaints in Survivors of Breast Cancer After Chemotherapy Compared With Age-Matched Controls: An Analysis From a Nationwide, Multicenter, Prospective Longitudinal Study. *Journal of Clinical Oncology*, 35:506–514. doi: 10.1200/JCO.2016.68.5826.
- Kamen, C., Scheiber, C., Janelsins, M., Jo, B., Shen, H., & Palesh, O. (2017). Effects of childhood trauma exposure and cortisol levels on cognitive functioning among breast cancer survivors. *Child Abuse & Neglect*, 72(1), 163-171. doi: 10.1016/j.chiabu.2017.07.005.
- Malloy-Diniz, L. F., Paula, J. J., Sedó, M., Fuentes, D., & Leite, W. B. (2014). Neuropsicologia das funções executivas e da atenção. In: Fuentes, D., Malloy-Diniz, L. F., Camargo, C. H. P., Cosenza, R. M. (orgs). (2014). *Neuropsicologia - Teoria e Prática* [2 ed., pp. 115-138] Porto Alegre: Artmed.

- Meneses, K., Benz, R., Bail, J. R., Vo, J. B., Triebel, K., Fazeli, P., ... Vance, D. E. (2018) Speed of processing training in middle-aged and older breast cancer survivors (SOAR): results of a randomized controlled pilot. *Breast Cancer Research and Treatment*, 168(1), 259-267. doi: 10.1007/s10549-017-4564-2.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), 264-269. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.s002
- Palmer, A. C. S., Zortea, M., Souza, A., Santos, V., Biazús, J. V., Torres, I. L. S., ... Caumo, W. (2020). Clinical impact of melatonin on breast cancer patients undergoing chemotherapy; effects on cognition, sleep and depressive symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One*, 15(4), e0231379. doi: 10.1371/journal.pone.0231379.
- Rosenberg, M., Finn, E., Scheinost, D., Xenophon, P., Shen, X., Constable R. T. & Chun, M. M. (2016). A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity. *Nature Neuroscience*, 19(1), 165–171. doi: 10.1038/nn.4179
- Rotta, N. T., Filho, C. A. B., & Bridi, F. R. S. (2016). *Neurologia e aprendizagem: abordagem multidisciplinar*. Porto Alegre: Artmed.
- Roy, P. S., & Saikiria, B. J. (2016). Cancer and cure: A critical analysis. *Indian Journal Cancer*, 53(3), 441-442. doi: 10.4103/0019-509X.200658. PMID: 28244479.
- Smith, S. M., Nichols, T., Vidaurre, D., Winkler, N. M., Behrens T. E. J., Glasser, M. F., ... Miller, K. L. (2015). A positive-negative mode of population covariation links brain connectivity, demographics and behavior. *Nature neuroscience*, 18(11), 1565-1567. doi: 10.1038/nn.4125
- Shilling, V., Jenkins, V., & Trapala, I. S. (2006). The (mis) classification of chemo-fog–methodological inconsistencies in the investigation of cognitive impairment after chemotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment*, 95(2): 125–129.
- Tong, T., Pei, C., Chen, J., Lv, Q., Zhang, F., & Cheng, Z. (2018). Efficacy of Acupuncture Therapy for Chemotherapy-Related Cognitive Impairment in Breast Cancer Patients. *Medical Science Monitor*, 24, 2919-2927. doi: 10.12659/MSM.909712.
- Van Dyk, K., Petersen, L., & Ganz, P. A. (2016). Comparison of Neurocognitive Function After Anthracycline-Based Chemotherapy vs Nonanthracycline-Based Chemotherapy. *JAMA Oncology*, 2(7), 964-965. doi: 10.1001/amaoncol.2016.0350

- Wang, Z., Liang, P., Zhao, Z., Han, Y., Song, H., Xu, J., ... Li, K. (2014). Acupuncture modulates resting state hippocampal functional connectivity in Alzheimer disease. *PLoS One*, 9(3), e91160.
- Wefel, J. S., Kesler, S. R., Noll, K. R., & Schagen, S. B. (2015). Clinical characteristics, pathophysiology, and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults. *CA: a cancer journal for clinicians*, 65(2), 123-138. doi: 10.3322/caac.21258.
- Weniger, G., Lange, C., Sachsse, U., & Irle, E. (2009). Reduced amygdala and hippocampus size in trauma-exposed women with borderline personality disorder and without posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychiatry Neuroscience*, 34(5), 383-388.
- Williams, A. M., Shah, R., Shayne, M., Huston, A. J., Krebs, M., Murray, N., & Janelins, M. C. (2018). Associations between inflammatory markers and cognitive function in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Journal of Neuroimmunology*, 314, 17-23. doi: 10.1016/j.jneuroim.2017.10.005.
- Wilson, C. J., Finch, C. E., & Cohen H. J. (2002). Cytokines and cognition—the case for a head-to-toe inflammatory paradigm. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(1), 2041-2056.