








## Avaliação de Prejuízo Cognitivo em Sobreviventes de Câncer de Mama: Estudo Transversal

Renata Nunes Pedras , Maria Fernanda Marcusso Manhães , Aline Millani Carneiro ,  
Getulio Yuzo Okuma , Simone Elias , Edvane Birelo Lopes De Domenico ,  
& Cristiane Decat Bergerot\* 

Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**RESUMO** – Estudo prospectivo e transversal, para determinar a prevalência de prejuízo cognitivo decorrente da quimioterapia e explorar fatores preditores e mediadores em sobreviventes de câncer de mama. Utilizou-se o Termômetro de *Distress*, Escala de Ansiedade e Depressão, *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-General* e *Cognitive Function*. As sobreviventes ( $N = 62$ ) reportaram uma alta prevalência de *distress* (46,8%) e de ansiedade (24,2%), com baixos escores nas subescalas déficit cognitivo e habilidades cognitivas percebidos. O funcionamento cognitivo esteve associado à idade ( $\beta = 1,42$ ;  $p = 0,002$ ), atuação profissional ( $\beta = -23,12$ ;  $p = 0,004$ ), depressão ( $\beta = -5,43$ ;  $p = 0,001$ ) e qualidade de vida ( $\beta = 1,24$ ;  $p = 0,001$ ). Prejuízo cognitivo deve ser considerado no serviço de Psico-Oncologia.

**PALAVRAS-CHAVE:** disfunção cognitiva, sobreviventes, câncer de mama, Psico-Oncologia

## Assessment of Cognitive Impairment in Survivors of Breast Cancer: A Cross-sectional Study

**ABSTRACT** – Prospective and cross-sectional study to determine the prevalence of cognitive impairment resulting from chemotherapy, and to explore predictors and mediators in survivors of breast cancer. We used the Distress Thermometer, Hospital Anxiety and Depression Scale, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-General and Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function. Survivors ( $N = 62$ ) reported a high prevalence of distress (46.8%) and anxiety (24.2%), with low scores on cognitive deficit and cognitive skills perceived subscales. Cognitive functioning was associated with age ( $\beta = 1.42$ ;  $p = 0.002$ ), professional performance ( $\beta = -23.12$ ;  $p = 0.004$ ), depression ( $\beta = -5.43$ ;  $p = 0.001$ ), and quality of life ( $\beta = 1.24$ ;  $p = 0.001$ ). Cognitive impairment must be considered in Psycho-Oncology service.

**KEYWORDS:** cognitive dysfunction, survivors, breast cancer, Psycho-Oncology

O câncer é uma doença de grande incidência na população, sendo responsável por 13% das mortes no mundo (Siegel et al., 2019; *World Health Organization* [WHO], 2016). Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC, 2018), ocorreram mais de 600 mil mortes por câncer em 2018, sendo 6% destes óbitos decorrentes do câncer de mama. A taxa de sobrevivência de mulheres com câncer de mama é elevada, variando entre 98%, quando diagnosticado em estágio inicial, e 88%, quando diagnosticado em estado avançado (IARC, 2018; WHO, 2016). Dos 32,6 milhões de sobreviventes de câncer no mundo, 36% são mulheres diagnosticadas com câncer de mama (IARC, 2018; WHO,

2016). Esse grande número de sobreviventes torna essencial estudos que contemplem o impacto do diagnóstico e os efeitos tardios do tratamento de câncer.

Após o término do tratamento, é esperado que essas pacientes apresentem sintomas psicossociais, em resposta ao impacto do adoecimento ou mesmo de um evento adverso tardio (Bultz et al., 2011). Cerca de 30% dos sobreviventes reportam um *distress* moderado a severo, 17% apresentam sintomas de ansiedade e 11%, de depressão (Mitchell et al., 2013). Quando presentes, esses sintomas tendem a impactar consideravelmente a qualidade de vida (Bergerot, & Araujo, 2014; Bultz et al., 2011). Ademais, um conjunto

\* E-mail: [crisbergerot@gmail.com](mailto:crisbergerot@gmail.com)

■ Submetido: 07/05/2018; Aceito: 02/07/2021.

de sintomas tardios – fadiga, sensação de confusão mental, esquecimento, diminuição da capacidade de atenção e concentração –, caracterizados como prejuízo cognitivo, denominado *chemobrain*, vem sendo identificado em 20% a 75% das sobreviventes (Morean & Cherney, 2016; Runowicz et al., 2016). A duração desse sintoma pode ser transitória ou permanecer por até 10 anos após a conclusão do tratamento quimioterápico (Morean & Cherney, 2016; Runowicz et al., 2016).

Os agentes quimioterápicos são os principais responsáveis por esse prejuízo cognitivo, em virtude dos danos causados pelo aumento do estresse oxidativo (Myers et al., 2008; Neuwelt et al., 2011; Ongnok et al., 2019). Embora a barreira hematoencefálica seja eficiente na proteção do cérebro contra citostáticos indesejáveis e nocivos do sangue durante a quimioterapia, ela é propensa a danos (Myers et al., 2008; Neuwelt et al., 2011). De acordo com essa lógica, alguns quimioterápicos neurotóxicos (ex.: 5-fluorouracil, epirrubucina, doxorubicina, ciclofosfamida e paclitaxel) são responsáveis por alterar a funcionalidade e morfologia dessa barreira hematoencefálica, contribuindo para o desenvolvimento de deficiências cognitivas (DeRuiter et al., 2011; Ongnok et al., 2019). Contudo, o mecanismo de ação pelo qual esses quimioterápicos causam esses prejuízos ainda é desconhecido e os achados descritos na literatura são controversos (DeRuiter et al., 2011; Wefel et al., 2010).

Os sintomas do prejuízo cognitivo vêm sendo identificados nas áreas da memória, função executiva, atenção e velocidade de processamento (DeRuiter et al., 2011; Lange et al., 2019; Morean & Cherney, 2016). Esses sintomas impactam negativamente nas habilidades das sobreviventes

de realizar algumas atividades, incluindo as sociais (Morean & Cherney, 2016). Sendo assim, há um consenso na literatura para inserção de uma rotina de avaliação sistemática de prejuízos cognitivos nos serviços de Oncologia, com identificação dos fatores confundidores (idade avançada, baixa escolaridade e sintomas de ansiedade e depressão) para minimizar falsos positivos (Hurria et al., 2007; Morean & Cherney, 2016; Runowicz et al., 2016). Entretanto, não há unicidade quanto ao melhor instrumento de avaliação. Em geral, as escalas de autorrelato auxiliam, de maneira breve e objetiva, na triagem, avaliação e compreensão desses sintomas e os testes neuropsicológicos, na identificação dos domínios afetados (Fallowfield & Jenkins, 2015). Contudo, a eficácia e aplicabilidade dos testes neuropsicológicos vêm sendo questionadas; a amplitude desses testes compromete a sensibilidade e a especificidade da avaliação diagnóstica do prejuízo cognitivo (Vardy et al., 2017; Wang et al., 2015).

Frente à relevância do tema e à escassez de estudos no Brasil sobre esse sintoma, o presente estudo tem por objetivos: (1) descrever o prejuízo cognitivo reportado por mulheres sobreviventes de câncer de mama; (2) mensurar o *distress*, sintomas de ansiedade e de depressão e qualidade de vida, em virtude das evidências descritas na literatura; (3) identificar os fatores preditores de prejuízo cognitivo; e (4) explorar possíveis mediadores (sociodemográficos e clínicos) na relação entre as variáveis psicológicas (*distress*, sintomas de ansiedade e de depressão) e o prejuízo cognitivo. Esses objetivos proverão informações necessárias para compreensão desse fenômeno na população brasileira e para orientação do suporte psico-oncológico a essas pacientes.

## MÉTODO

### Participantes e Procedimentos

Realizou-se um estudo prospectivo e transversal, no ambulatório de Mastologia da Universidade Federal de São Paulo, Hospital São Paulo (HSP/UNIFESP), no período de novembro de 2016 a novembro de 2017. Esse estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da HSP/UNIFESP, sob o número 1494/2016. Foram elegíveis as pacientes do sexo feminino, diagnosticadas com câncer de mama entre os anos de 2011 a 2015, na faixa etária entre 18 e 65 anos, tendo finalizado o tratamento quimioterápico há no mínimo 2 e máximo 4 anos, capazes de compreender as informações e fornecer consentimento voluntário para participar do estudo. Foram excluídas as pacientes com diagnóstico prévio de transtorno psiquiátrico e/ou com doença metastática no Sistema Nervoso Central, registrados em prontuário.

As pacientes foram contatadas na sala de espera do ambulatório e convidadas a participar desse estudo, sendo

informadas quanto ao propósito e à metodologia. Aquelas que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foram avaliadas quanto a *distress*, ansiedade e depressão, qualidade de vida e prejuízo cognitivo. O tempo para aplicação dos instrumentos variou entre 30 e 45 minutos. Nenhuma compensação foi dada às participantes. Para definição do tamanho da amostra, levou-se em consideração o total de pacientes em seguimento nesse ambulatório, tal como descrito na Figura 1.

### Instrumentos

- Questionário sociodemográfico e clínico: auxiliou na identificação das variáveis idade, sexo, escolaridade, estado civil, ocupação, renda e religião. O diagnóstico, os tratamentos realizados, o estágio clínico e o histórico psiquiátrico foram recuperados nos prontuários médicos eletrônicos do hospital.

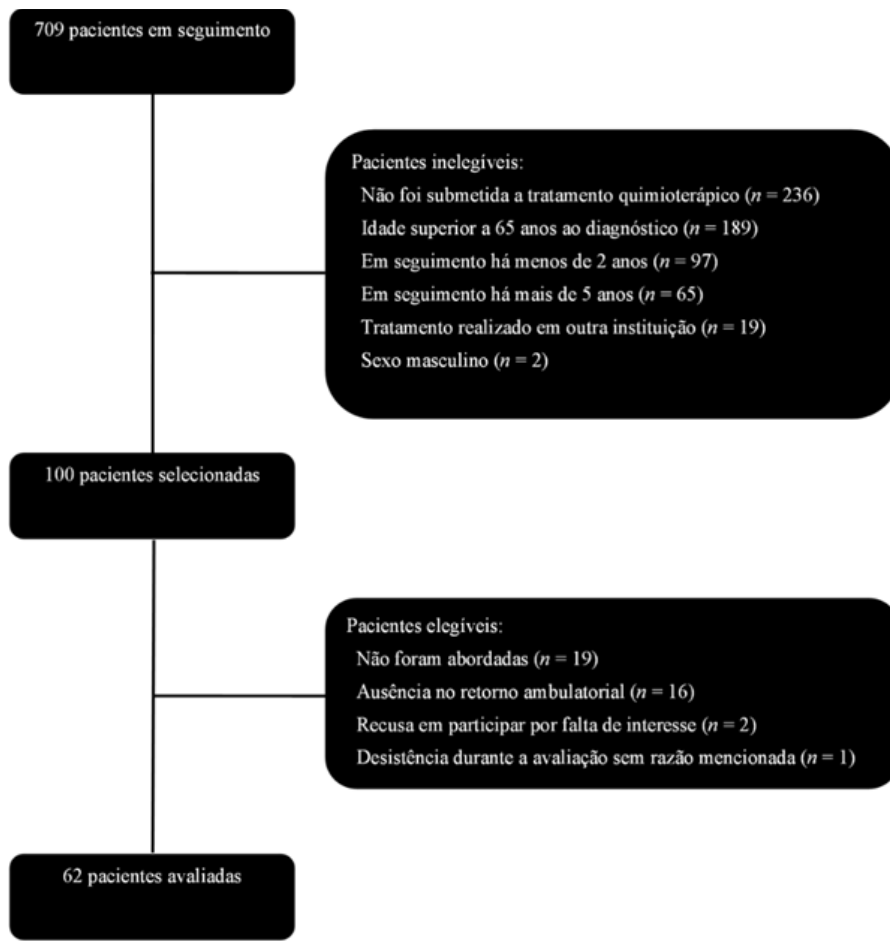


Figura 1. Fluxograma de Seleção das Pacientes Sobreviventes de Câncer de Mama

- Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS): mensurou sintomas de ansiedade (HADS-A, sete itens) e de depressão (HADS-D, sete itens). Nessa escala, a pontuação varia entre 0 a 21 para cada subescala. O escore maior ou igual a oito na HADS-A é indicativo de sintoma moderado a severo de ansiedade, e maior ou igual a nove na HADS-D de sintoma moderado a severo de depressão. Essa escala foi validada para a Língua Portuguesa por Botega et al. (1995).
- Termômetro de *Distress* (TD): avaliou o nível de *distress* em uma escala de 11 pontos (0-sem *distress* a 10-*distress* severo) e identificou problemas relacionados ao *distress* em uma lista composta por 35 itens, subdivididos em problemas práticos (5 itens), familiares (2 itens), emocionais (6 itens), espiritual (1 item) e físicos (21 itens). O escore maior ou igual a quatro no termômetro é indicativo de sintoma moderado a severo de *distress*. Na lista de problemas, identifica-se a presença ou ausência de problemas. Esse instrumento foi adaptado e validado para a Língua Portuguesa por Decat et al. (2009).
- *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-General* (FACT-G): examinou a qualidade de vida por meio de 27 itens, em escala *Likert* de 5 pontos, distribuídos em 4 domínios: bem-estar físico (7 itens), bem-estar social/familiar (7 itens), bem-estar emocional (6 itens) e o bem-estar funcional (7 itens). A pontuação global varia entre 0 e 108, sendo que 0 e 24 para a subescala bem-estar emocional e 0 e 28 para as subescalas bem-estar físico, social/familiar e funcional. Quanto maior o escore, melhor a qualidade de vida. Esse instrumento também foi traduzido e validado para a Língua Portuguesa por Arnold et al. (2000).
- *Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function* (FACT-Cog): investigou o prejuízo cognitivo por meio de 37 itens, em escala tipo *Likert* de 5 pontos, subdividida em 4 domínios: déficits cognitivos percebidos (20 itens), comentários de outras pessoas (4 itens), habilidades cognitivas percebidas (9 itens) e impacto na qualidade de vida (4 itens). A pontuação global varia entre 0 e 148, sendo que 0 e 80 para a subescala déficits cognitivos percebidos, 0 e 36 para a subescala habilidades cognitivas percebidas e 0 e 16 para as subescalas comentários de outras pessoas e impacto na qualidade de vida. Quanto maior o escore, melhor o

funcionamento cognitivo percebido. Foi desenvolvido nos Estados Unidos para avaliar a função cognitiva do paciente antes, durante e após a quimioterapia, com validade linguística para a Língua Portuguesa (Wagner et al., 2009). No presente estudo, essa escala obteve uma boa consistência interna com a amostra atual ( $\alpha = 0,89$ ).

## Análise estatística

A análise descritiva (média e desvio padrão) e de frequência foi utilizada para caracterização das variáveis sociodemográficas e clínicas da amostra, bem como dos instrumentos que avaliaram sintomas de *distress* (TD),

ansiedade (HADS-A) e depressão (HADS-D), qualidade de vida (FACT-G) e prejuízo cognitivo (FACT-Cog). A regressão linear foi empregada para identificação dos fatores potenciais (sociodemográficos e clínicos) associados ao prejuízo cognitivo. Após ser testado, o modelo final foi ajustado para as variáveis associadas a um nível de significância  $<0,10$ . Nesse modelo final, a regressão linear selecionou as variáveis psicossociais (HADS, TD e FACT-G) associadas ao prejuízo cognitivo. Utilizou-se, ainda, o PROCESS macro com 5 mil iterações, que utiliza a técnica de reamostragens (*bootstrapping*) para testar o efeito dos sintomas depressivos no prejuízo cognitivo, mediado pela idade e ocupação (Hayes, 2013).

## RESULTADOS

Do total de 100 pacientes elegíveis, apenas 62 foram avaliadas. Essa perda amostral se deve à ausência das pacientes (pacientes que faltaram à consulta;  $n = 16$ ) ou do pesquisador (dias em que o pesquisador não estava escalado para atendimento no serviço;  $n = 19$ ) no ambulatório, bem como recusa ( $n = 2$ ) ou desistência ( $n = 1$ ) das pacientes em participar do estudo (Figura 1). A idade média foi de 51,9 anos ( $DP = 8,1$ ), sendo 61,3% da raça branca e 50,0% casadas. A maioria (53,2%) cursou o ensino fundamental, 35,5% estão atualmente empregadas e 27,4% desempregadas. A religião evangélica (45,2%) e católica (41,9%) foram as principais. Apenas 9,7% das pacientes declararam uso de tabaco e ingestão de álcool. O índice de massa corporal foi de 28,3 ( $DP = 4,5$ ; variou entre 19,6 e 40,3). Essas pacientes foram mais frequentemente diagnosticadas com Carcinoma Invasivo Tipo Não Especial Grau 2 (48,4%), em estágio inicial (64,5%), sendo submetidas a mastectomia radical modificada (43,5%) e quimioterapia sistêmica com doxorubicina e ciclofosfamida (77,4%), seguido de hormonioterapia (43,5%). O tempo médio em seguimento foi de 33,9 meses ( $DP = 6,7$ ). Os dados sociodemográficos e clínicos foram descritos na Tabela 1.

Na avaliação dos sintomas psicossociais, 46,8% das pacientes reportaram *distress* moderado a severo, 24,2% sintomas de ansiedade e 4,8% sintomas de depressão (Tabela 2). Problemas físicos (95,1%) e emocionais (66,1%) foram os mais referidos. Especificamente, os principais problemas citados foram: dor (56,5%), preocupação (53,2%), memória/concentração (50,0%), mãos/pés formigando (48,4%), inchaço (45,2%), nervosismo (40,3%), pele seca/coceira (38,7%), financeiro (37,1%), aparência (33,9%), dormir (32,3%), fadiga (30,6%), constipação (22,6%), náusea (22,6%), tristeza (19,4%), sexual (19,4%), medo (14,5%), transporte (12,9%) e trabalho (12,9%).

As pacientes apresentaram uma média de qualidade de vida de 88,3 ( $DP = 12,8$ ), com maior pontuação nas subescalas bem-estar físico ( $M = 23,8$ ,  $DP = 3,9$ ), emocional ( $M = 20,4$ ,  $DP = 3,0$ ) e social/familiar ( $M = 22,3$ ,  $DP = 5,1$ ) (Tabela 2). O escore médio obtido na escala global do FACT-Cog foi de 119,3 ( $DP = 27,9$ ) e, respectivamente, de 65,1 ( $DP = 15,4$ ), 25,7 ( $DP = 9,3$ ), 15,1 ( $DP = 1,6$ ) e 13,3 ( $DP = 3,9$ ) nas subescalas déficits cognitivos percebidos, habilidades cognitivas percebidas, comentários de outras pessoas e impacto na qualidade de vida (Tabela 2).

Na primeira regressão linear, uma associação significativa foi encontrada entre um melhor funcionamento cognitivo e idade ( $\beta = 1,42$ ,  $p = 0,002$ ) e entre prejuízo cognitivo e não atuação profissional – desempregada, aposentada, afastada e pensionista – ( $\beta = -23,12$ ,  $p = 0,004$ ), tal como descrito na Tabela 3. Contudo, não houve uma associação significativa entre prejuízo cognitivo e as demais variáveis sociodemográficas (estado civil, escolaridade, raça, renda e religião). O mesmo resultado não significativo foi encontrado para tabagismo, alcoolismo, índice de massa corporal, estadiamento e tempo em seguimento.

No modelo final da regressão linear, tendo sido controlada as variáveis idade e ocupação, o sintoma depressivo esteve associado significativamente a prejuízo cognitivo ( $\beta = -5,43$ ,  $p = 0,001$ ). Uma outra associação significativa foi encontrada entre melhor funcionamento cognitivo e maiores escores de qualidade de vida ( $\beta = 1,24$ ,  $p = 0,001$ ), em especial nas subescalas bem-estar físico ( $\beta = 2,89$ ,  $p = 0,001$ ) e funcional ( $\beta = 1,88$ ,  $p = 0,01$ ). Na sequência, ao avaliar o efeito do sintoma depressivo no prejuízo cognitivo, mediado pela idade e ocupação, o efeito indireto não foi significativo. Contudo, esses dois modelos foram responsáveis por 76% da variância no prejuízo cognitivo e 30% do efeito total atribuído ao efeito indireto (*Bootstrap*  $DP = 0,28$ , IC 95% [-1,15, 0,08]), como mostra a Figura 2.

Tabela 1  
 Características Sociodemográficas e Clínicas das Pacientes Sobreviventes de Câncer de Mama (N=62)

<b>Características</b>	<b>N (%) / M (DP; min-máx)</b>
Idade	
M (DP; min-máx)	51,9 (8,1; 32-64)
Estado Civil (%)	
Solteira	14 (22,6%)
Casada	31 (50,0%)
Divorciada	11 (17,7%)
Viúva	6 (9,7%)
Escolaridade (%)	
Nenhuma educação formal	4 (6,5%)
Ensino Fundamental	33 (53,2%)
Ensino Médio	16 (25,8%)
Ensino Superior	9 (14,5%)
Raça (%)	
Branca	38 (61,3%)
Negra	5 (8,1%)
Parda	19 (30,6%)
Ocupação (%)	
Estudante	3 (4,8%)
Empregada	22 (35,5%)
Desempregada	17 (27,4%)
Aposentada	6 (9,7%)
Autônoma	2 (3,2%)
Afastada por	9 (14,5%)
Pensionista	3 (4,8%)
Renda Mensal (%)	
Sem renda	19 (30,9%)
Até 3 salários mínimos	32 (51,6%)
Entre 3 a 5 salários mínimos	7 (11,3%)
Acima de 8 salários mínimos	2 (3,2%)
Benefício do governo	2 (3,2%)
Religião (%)	
Católica	26 (41,9%)
Evangélica	28 (45,2%)
Espírita	5 (8,1%)
Testemunha de Jeová	1 (1,6%)
Outras	2 (3,2%)
Tabagista (%)	6 (9,7%)
Alcoolista (%)	6 (9,7%)
Índice de Massa Corporal	
M (DP; min-máx)	28,3 (4,5; 19,6-40,3)
Diagnóstico (%)	
Carcinoma Invasivo Tipo Não Especial, Grau 1	6 (9,7%)
Carcinoma Invasivo Tipo Não Especial, Grau 2	30 (48,4%)
Carcinoma Invasivo Tipo Não Especial, Grau 3	20 (32,2%)
Carcinoma Lobular Invasivo, Grau 1	3 (4,8%)
Carcinoma Lobular Invasivo, Grau 2	3 (4,8%)

Tabela 1

Cont.

<b>Características</b>	<b>N (%) / M (DP; min-máx)</b>
Estadiamento (%)	
I	9 (14,5%)
II	31 (50,0%)
III	22 (35,5%)
Ano do diagnóstico (%)	
2011	1 (1,6%)
2012	10 (16,1%)
2013	21 (33,9%)
2014	27 (43,5%)
2015	3 (4,8%)
Seguimento clínico (meses)	
M (DP; min-max)	33,9 (6,7; 24-48)
Quimioterapia (%)	
ACT	48 (77,4%)
TC	9 (14,5%)
FEC	5 (8,1%)
Cirurgia (%)	
Mastectomia Radical Modificada	27 (43,6%)
Quadrantectomia	35 (56,4%)
Hormonioterapia (%)	
Tamoxifeno	27 (43,5%)
Anastrozol	22 (35,5%)
Terapia Alvo (%)	
Trastuzumab	12 (19,4%)
Tratamento em andamento (%)	48 (77,4%)

Tabela 2

*Análise Descritiva dos Resultados Obtidos nos Instrumentos que Mediram Distress, Ansiedade, Depressão, Qualidade de Vida e Prejuízo Cognitivo (N = 62)*

<b>Instrumentos de Medida</b>	<b>M (DP; min-max)</b>
Termômetro de <i>Distress</i>	3,5 (2,9; 0-9)
HADS - Ansiedade	4,6 (3,2; 0-11)
HADS - Depressão	2,4 (2,8; 0-13)
FACT-G	88,3 (12,8; 51-108)
Bem-Estar Físico	23,8 (3,9; 7-28)
Bem-Estar Social/Familiar	22,3 (5,1; 3-28)
Bem-Estar Emocional	20,4 (3,0; 14-24)
Bem-Estar Funcional	21,8 (5,1; 7-28)
FACT-COG	119,3 (27,9; 51-148)
Déficits Cognitivos Percebidos	65,1 (15,4; 24-80)
Comentários de Outras Pessoas	15,1 (1,6; 9-16)
Habilidades Cognitivas Percebidas	25,7 (9,3; 2-36)
Impacto na Qualidade de Vida	13,3 (3,9; 1-16)



Tabela 3

Regressão Linear para Características Sociodemográfica e Clínica, Sintomas Depressivos e Qualidade de Vida no Prejuízo Cognitivo

Covariáveis	$\beta$ (SE)	Intervalo de Confiança 95%	P
Idade	1,42 (0,44)	0,53-2,30	0,002
Ocupação	-23,14 (7,67)	-38,52 a -7,75	0,004
HADS-Depressão	-5,43 (1,08)	-7,62 a -3,25	0,001
FACT-G	1,24 (0,21)	0,82-1,65	0,001
Bem-Estar Físico	2,89 (7,22)	1,44-4,34	0,001
Bem-Estar Funcional	1,88 (0,70)	0,47-3,29	0,01

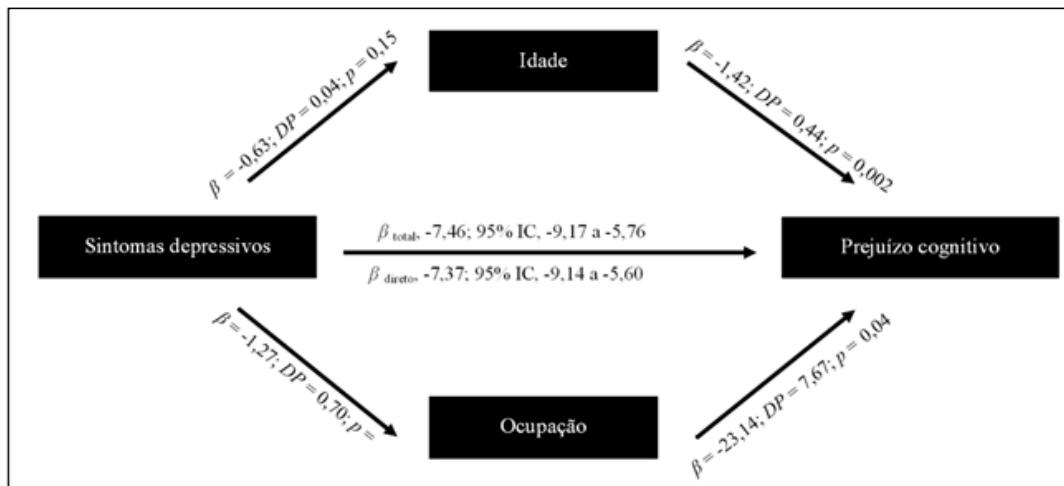


Figura 2. Efeito dos Sintomas Depressivos no Prejuízo Cognitivo Mediado pela Idade e Ocupação

## DISCUSSÃO

Trata-se de um dos primeiros estudos que avaliou o prejuízo cognitivo em pacientes brasileiras, sobreviventes de câncer de mama. As pacientes referiram prejuízo cognitivo com escore médio na escala FACT-Cog inferior à pontuada na literatura (Janelsins et al., 2017). Foi possível constatar que esses sintomas impactaram significativamente na qualidade de vida e em especial no bem-estar físico e funcional. Idade jovem e falta de ocupação foram características preditoras do prejuízo cognitivo, bem como sintoma depressivo. Esses resultados estão de acordo com os descritos no modelo conceitual de preditores de alteração cognitiva de Ahles e Hurria (2018). Contudo, a falta de ocupação não está inserida nesse modelo e alguns dos fatores previstos (nível de escolaridade, estado civil e tabagismo) não foram preditores nessa amostra (Ahles & Hurria, 2018).

Frequentemente, as queixas relacionadas à diminuição da capacidade funcional auxiliam na identificação e diagnóstico inicial do *chemobrain* (Boykoff et al., 2009). Sabe-se que as sobreviventes que se mantiveram atuantes profissionalmente tendem a referir dificuldade para realizar as atividades laborais

e para manter a produtividade com a mesma habilidade de antes (Morean & Cherney, 2016). Entretanto, no presente estudo, a falta de ocupação foi determinante na presença do prejuízo cognitivo, sugerindo que uma interrupção nessas atividades poderia levar a um agravamento dos sintomas. Essa hipótese precisa ser mais bem explorada em outros estudos, por sua potencial implicação clínica, na assistência e no manejo desse sintoma.

Quanto aos fatores psicossociais investigados, notou-se que, apesar de os sintomas depressivos serem preditores de prejuízos cognitivos, a prevalência foi inferior à descrita na literatura (Brunault et al., 2016; Krebber et al., 2014; Small et al., 2019). O suporte social/familiar pode ter atenuando o risco elevado e persistente de depressão (Brunault et al., 2016), tendo em vista o escore médio obtido na subescala bem-estar social/familiar; esse resultado equivale ao Percentil 75 do estudo normativo da escala FACT-G (Brucker et al., 2005). No entanto, a prevalência de *distress* e de sintomas de ansiedade foi elevada se comparada com a de outros estudos (Mitchell et al., 2013). Se por um lado estes resultados possam

ter sido impactados pelas características sociodemográficas (idade e baixa escolaridade) e pelos problemas físicos (dor e fadiga) reportados, por outro, eles podem refletir uma possível má adaptação ao diagnóstico (Avis et al., 2015; Saboonchi et al., 2015).

Ademais, a qualidade de vida se mostrou um importante preditor do funcionamento cognitivo. Por meio da regressão linear, bem-estar físico e funcional foram indicadores de um menor prejuízo cognitivo. Esse dado, associado ao da ocupação profissional, sugere a relevância da funcionalidade da paciente no manejo dos sintomas cognitivos. O modelo de regressão de mediação expandiu esse resultado ao atestar que, na associação existente entre presença de sintoma depressivo e prejuízo cognitivo, a ocupação profissional e a idade jovem reduzem o prejuízo cognitivo. Programas de reabilitação e suporte psicológico podem otimizar esses resultados, auxiliando aquelas pacientes jovens, desempregadas, afastadas ou aposentadas a lidar com os efeitos adversos tardios do tratamento. Alguns programas de reabilitação vêm sendo desenvolvidos com o objetivo de melhorar o desempenho cognitivo e o desempenho funcional de cada indivíduo. Sugere-se o uso da intervenção psicoeducativa para o esclarecimento do *chemobrain*, e da terapia cognitivo comportamental (TCC) tradicional ou via *internet* para atenuar os sintomas cognitivos (Bray et al., 2017; Ferguson et al., 2012). Há ainda aqueles que recomendam a inserção da atividade física dentre as possíveis estratégias terapêuticas (Hartman et al., 2018; Zimmer et al., 2016).

As limitações deste trabalho incluem o tamanho restrito da amostra e o fato de a coleta de dados ter sido realizada em apenas uma instituição, dificultando a generalização dos resultados encontrados. Não obstante, este é um

estudo exploratório que avaliou o prejuízo cognitivo em pacientes brasileiras, sendo possível compreender o *chemobrain*, identificar alguns fatores preditores e propor alguns direcionamentos para as implicações práticas desse sintoma. Estudos multicêntricos são necessários para melhor caracterização desse sintoma na população brasileira. Sugere-se ainda desenhos de estudo longitudinal que avalie as pacientes antes do início da quimioterapia, no período posterior à conclusão do tratamento sistêmico e depois de seis meses após esse término.

Em suma, o prejuízo cognitivo relacionado à quimioterapia é um importante problema clínico que impacta negativamente a qualidade de vida. Observou-se que, para a avaliação e o manejo dos sintomas cognitivos, não basta apenas considerar os sintomas psicossociais; é preciso levar em consideração a capacidade funcional das sobreviventes. Os presentes resultados e as evidências descritas na literatura atestam a relevância da avaliação sistemática dos sintomas biopsicossociais e cognitivos, para melhor entendimento dos potenciais eventos adversos tardios da quimioterapia e para um adequado planejamento terapêutico e proposição de um programa de reabilitação cognitiva. Os resultados deste estudo justificam a importância da implementação de uma rotina de avaliação de sintomas biopsicossociais e cognitivos. Essa estratégia permite identificar demandas comumente negligenciadas e que têm impacto significativo na qualidade de vida dessas pacientes sobreviventes. Ademais, a compreensão desses sintomas nessa população auxiliará na proposição de intervenções que minimizem esses sintomas, permitindo a estratificação de risco psicológico e planejamento da prestação de serviços.

## REFERÊNCIAS

- Ahles, T. A., & Hurria, A. (2018). New challenges in Psycho-Oncology research IV: Cognition and cancer: Conceptual and methodological issues and future directions. *Psycho-Oncology*, 27(1), 3-9. <https://doi.org/10.1002/pon.4564>
- Arnold, B. J., Eremenco, S., Chang, C. H., Odom, L., Ribaldo, J., & Cella, D. (2000). Development of a single Portuguese language version of the functional assessment of cancer therapy general (FACT-G) scale. *Quality of Life Research*, 9(3), 316-316.
- Avis, N. E., Levine, B. J., Case, L. D., Naftalis, E. Z., & Zee, K. J. van. (2015). Trajectories of depressive symptoms following breast cancer diagnosis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research*, 24(11), 1789-1795. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0327>
- Bergerot, C. D., & Araujo, T. C. C. F. (2014). Assessment of distress and quality of life of cancer patients over the course of chemotherapy. *Investigacion Y Educacion En Enfermeria*, 32(2), 216-224.
- Botega, N. J., Bio, M. R., Zomignani, M. A., Garcia, C., Jr., & Pereira, W. A. B. (1995). Mood disorders among medical in-patients: A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Revista de Saúde Pública*, 29(5), 355-363. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101995000500004>
- Boykoff, N., Moieni, M., & Subramanian, S. K. (2009). Confronting chemobrain: An in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *Journal of Cancer Survivorship*, 3(4), 223-232. <https://doi.org/10.1007/s11764-009-0098-x>
- Bray, V. J., Dhillon, H. M., Bell, M. L., Kabourakis, M., Fiero, M. H., Yip, D., Boyle, F., Price, M.A., & Vardy, J. L. (2017). Evaluation of a web-based cognitive rehabilitation program in cancer survivors reporting cognitive symptoms after chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 35(2), 217-225. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.8201>
- Brucker, P. S., Yost, K., Cashy, J., Webster, K., & Cella, D. (2005). General population and cancer patient norms for the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G). *Evaluation & The Health Professions*, 28(2), 192-211. <https://doi.org/10.1177/0163278705275341>
- Brunault, P., Champagne, A. L., Huguet, G., Suzanne, I., Senon, J. L., Body, G., Rusch, E., Magnin, G., Voyer, M., Réveillère, C., & Camus, V. (2016). Major depressive disorder, personality disorders, and coping strategies are independent risk factors for lower quality of life in non-metastatic breast cancer patients. *Psycho-Oncology*, 25(5), 513-520. <https://doi.org/10.1002/pon.3947>



- Bultz, B. D., Groff, S. L., Fitch, M., Blais, M. C., Howes, J., Levy, K., & Mayer, C. (2011). Implementing screening for distress, the 6th vital sign: A Canadian strategy for changing practice. *Psycho-Oncology*, 20(5), 463-469. <https://doi.org/10.1002/pon.1932>
- DeRuiter, M. B., Reneman, L., Boogerd, W., Veltman, D. J., Dam, F. S. van, Nederveen, A. J., Boven, E., & Schagen, S. B. (2011). Cerebral hyposensitiveness and cognitive impairment 10 years after chemotherapy for breast cancer. *Human Brain Mapping*, 32(8), 1206-1219. <https://doi.org/10.1002/hbm.21102>
- Decat, C. S., Laros, J. A., & Araujo, T. C. C. F. (2009). Distress Thermometer: Validation of a brief screening instrument to detect distress in oncology patients. *Psico-USF*, 14(3), 253-260. <https://doi.org/10.1590/S1413-82712009000300002>
- Fallowfield, L., & Jenkins, V. (2015). Psychosocial/survivorship issues in breast cancer: Are we doing better? *Journal of the National Cancer Institute*, 107(1), 335. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju335>
- Ferguson, R. J., McDonald, B. C., Rocque, M. A., Furstenberg, C. T., Horrigan, S., Ahles, T. A., & Saykin, A. J. (2012). Development of CBT for chemotherapy-related cognitive change: Results of a waitlist control trial. *Psycho-Oncology*, 21(2), 176-186. <https://doi.org/10.1002/pon.1878>
- Hartman, S. J., Nelson, S. H., Myers, E., Natarajan, L., Sears, D. D., Palmer, B. W., Weiner, L. S., Parker, B.A., & Patterson, R. E. (2018). Randomized controlled trial of increasing physical activity on objectively measured and self-reported cognitive functioning among breast cancer survivors: The memory & motion study. *Cancer*, 124(1), 192-202. <https://doi.org/10.1002/cncr.30987>
- Hayes, A. F. (2013). *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis*. Guilford Press.
- Hurria, A., Somlo, G., & Ahles, T. (2007). Renaming "chemobrain". *Cancer Investigation*, 25, 373-377. <https://doi.org/10.1080/07357900701506672>
- International Agency for Research on Cancer. (2018). *GLOBOCAN 2018: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018*. <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>
- Janelins, M. C., Heckler, C. E., Peppone, L. J., Kamen, C., Mustian, K. M., Mohile, S. G., Magnuson, A., Kleckner, I. R., Guido, J. J., Young, K. L., Conlin, A. K., Weiselberg, L. R., Mitchell, J. W., Ambrosone, C. A., Ahles, T. A., & 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(5), 506-514. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.5826>
- Krebber, A. M. H., Buffart, L. M., Kleijn, G., Riepma, I. C., DeBree, R., Leemans, C. R., Becker, A., Brug, J., van Straten, A., Cuijpers, P., & Verdonck-de Leeuw, I. M. (2014). Prevalence of depression in cancer patients: A meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psycho-Oncology*, 23(2), 121-130. <https://doi.org/10.1002/pon.3409>
- Lange, M., Joly, F., Vardy, J., Ahles, T., Dubois, M., Tron, L., Winocur, G., DeRuiter, M.B., & Castel, H. (2019). Cancer-related cognitive impairment: An update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Annals of Oncology*, 30(12), 1925-1940. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz410>
- Myers, J. S., Pierce, J., & Pazdernik, T. (2008). Neurotoxicology of chemotherapy in relation to cytokine release, the blood-brain barrier and cognitive impairment. *Oncology Nursing Forum*, 35(6), 916-920. <https://doi.org/10.1188/08.ONF.916-920>
- Mitchell, A. J., Ferguson, D. W., Gill, J., Paul, J., & Symonds, P. (2013). Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncology*, 14(8), 721-732. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70244-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70244-4)
- Moreau, D. F., & Cherney, L. R. (2016). Screening for cognitive impairment associated with chemotherapy for breast cancer. *Current Breast Cancer Reports*, 8, 151-157. <https://doi.org/10.1007/s12609-016-0219-2>
- Neuwelt, E. A., Bauer, B., Fahlke, C., Fricker, G., Iadecola, C., Janigro, D., Leybaert, L., Molnár, Z., O'Donnell, M. E., Povlishock, J. T., Saunders, N. R., Sharp, F., Stanimirovic, D., Watts, R. J., & Drewes, L. R. (2011). Engaging neuroscience to advance translational research in brain barrier biology. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(3), 169-182. <https://doi.org/10.1038/nrn2995>
- Ongnok, B., Chattipakorn, N., & Chattipakorn, S. C. (2019). Doxorubicin and cisplatin induced cognitive impairment: The possible mechanisms and interventions. *Experimental Neurology*, 324, 113118. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2019.113118>
- Runowicz, C. D., Leach, C. R., Henry, N. L., Henry, K. S., Mackey, H. T., Cowens-Alvarado, R. L., Cannady, R. S., Pratt-Chapman, M. L., Edge, S. B., Jacobs, L.A., Hurria, A., Marks, L. B., LaMonte, S. J., Warner, E., Lyman, G. H., & Ganz, P. A. (2016). American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology breast cancer survivorship care guideline. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(1), 43-73. <https://doi.org/10.3322/caac.21319>
- Saboonchi, F., Petersson, L. M., Wennman-Larsen, A., Alexanderson, K., & Vaez, M. (2015). Trajectories of anxiety among women with breast cancer: A proxy for adjustment from acute to transitional survivorship. *Journal of Psychosocial Oncology*, 33(6), 603-619. <https://doi.org/10.1080/07347332.2015.1082165>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 69(1), 7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
- Small, B. J., Jim, H. S. L., Eisel, S. L., Jacobsen, P. B., Scott, S. B. (2019). Cognitive performance of breast cancer survivors in daily life: Role of fatigue and depressed mood. *Psycho-oncology*, 28(11), 2174-2180. <https://doi.org/10.1002/pon.5203>
- Vardy, J. L., Stouten-Kemperman, M. M., Pond, G., Booth, C. M., Rourke, S. B., Dhillon, H. M., Dodd, A., Crawley, A., & Tannock, I. F. (2017). A mechanistic cohort study evaluating cognitive impairment in women treated for breast cancer. *Brain Imaging and Behavior*, 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9728-5>
- Wagner, L. I., Sweet, J., Butt, Z., Lai, J., & Cella, D. (2009). Measuring patient self-reported cognitive function: Development of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function Instrument. *The Journal of Supportive Oncology*, 7(6), W32-W39.
- Wang, X.-M., Walitt, B., Saligan, L., Tiwari, A. F., Cheung, C. W., & Zhang, Z.-J. (2015). Chemobrain: A critical review and causal hypothesis of link between cytokines and epigenetic reprogramming associated with chemotherapy. *Cytokine*, 72(1), 86-96. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2014.12.006>
- Wefel, J. S., Saleeba, A. K., Buzdar, A. U., & Meyers, C. A. (2010). Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. *Cancer*, 116(14), 3348-3356. <https://doi.org/10.1002/cncr.25098>
- World Health Organization. (2016). *Breast cancer: Prevention and control*. <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>
- Zimmer, P., Baumann, F. T., Oberste, M., Wright, P., Garthe, A., Schenk, A., Elter, T., Galvao, D. A., Bloch, W., Hübner, S. T., & Wolf, F. (2016). Effects of exercise interventions and physical activity behavior on cancer related cognitive impairments: A systematic review. *BioMed Research International*, 2016, 1820954. <https://doi.org/10.1155/2016/1820954>