

REPERCUSSÕES DA QUIMIOTERAPIA NA FUNÇÃO COGNITIVA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

Rodrigo da Silva Bezerra ¹, Cibele Avila Gomes ², Ana Thaís de Melo Oliveira ³, Karolayne da Silva Barbosa ⁴, Ozarlan Michel Pereira de Oliveira ⁵, Laura Vieira Corrêa ⁶, José Renen Sousa Cruz ⁷, Leandro Guimarães Borges ⁸, Anyelle Araújo Cardoso Bento ⁹, Aline Duarte Rodrigues ¹⁰, Norma Ayala Zarate ¹¹, Alex de Souza Borges ¹², Rodrigo Daniel Zanoni ¹³



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p268-280>

Artigo recebido em 12 de Setembro e publicado em 02 de Novembro

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

O câncer de mama representa cerca de 24,5% de todos os diagnósticos de câncer e 15,5% das mortes relacionadas à doença, sendo a principal causa mortalidade na maioria dos países, a quimioterapia é considerada a abordagem terapêutica padrão ouro para o câncer de mama, contudo, evidências indicam que esse método pode provocar não apenas reações adversas físicas, mas também dificuldades cognitivas associadas ao tratamento. Objetivo: identificar evidências sobre as repercussões da quimioterapia na função cognitiva de mulheres com câncer de mama. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa, exploratória e descritiva, na qual a coleta de informações nas seguintes bases de dados: LILACS, Google Acadêmico, e Periódicos da Capes, foram selecionados artigos datados entre 2018 a 2014. Resultados: Foram selecionados 8 artigos para compor a pesquisa. Conclusão: A quimioterapia repercute reduzindo de forma significativa a função e desempenho cognitivo de mulheres com câncer de mama, isso tem impacto latente nas atividades de vida diárias, pior desempenho em suas atividades laborais e qualidade de vida em um contexto geral.

Palavras-chave: Quimioterapia, Cognição, Câncer de mama, Qualidade de vida

REPERCUSSIONS OF CHEMOTHERAPY ON THE COGNITIVE FUNCTION OF WOMEN WITH BREAST CANCER

ABSTRACT

Breast cancer accounts for approximately 24.5% of all cancer diagnoses and 15.5% of deaths related to the disease, being the main cause of mortality in most countries. Chemotherapy is considered the gold standard therapeutic approach for breast cancer. However, evidence indicates that this method can cause not only physical adverse reactions, but also cognitive difficulties associated with treatment. Objective: to identify evidence on the repercussions of chemotherapy on the cognitive function of women with breast cancer. Methodology: This is an integrative, exploratory and descriptive review, in which information was collected from the following databases: LILACS, Google Scholar, and Capes Journals, and articles dated between 2018 and 2014 were selected. Results: Eight articles were selected to compose the research. Conclusion: Chemotherapy has an impact by significantly reducing the cognitive function and performance of women with breast cancer, which has a latent impact on activities of daily living, worse performance in their work activities and quality of life in a general context.

Keywords: Chemotherapy, Cognition, Breast cancer, Quality of life

Instituição afiliada – Fisioterapeuta pela Uninassau 1, Médica residente de oncologia clínica da Unifesp 2, Graduanda em Enfermagem pela Faculdade Santíssima Trindade – FAST 3-4, Graduando em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas - Afya Garanhuns 5, Graduanda em Medicina pela Faculdade MULTIVIX 6, Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará - UFC 7, Graduandos em Medicina pela Universidade CEUMA 8-9, Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal do Pará 10, Médica pela Universidad Del Este (Py) 11, Mestre em Química Biológica pela Universidade Regional do Cariri 12, Médico e Mestre em Saúde Coletiva pela Faculdade São Leopoldo Mandic 13

Autor correspondente: Rodrigo_catende@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Atualmente, o câncer de mama superou o câncer de pulmão como o tipo de câncer mais frequentemente diagnosticado em todo o mundo. Ele representa 1 em cada 8 diagnósticos de câncer, totalizando 2,3 milhões de novos casos em ambos os sexos juntos (Arnold *et al.*, 2022), entre as mulheres, o câncer de mama representa cerca de 24,5% de todos os diagnósticos de câncer e 15,5% das mortes relacionadas à doença, sendo a principal causa mortalidade na maioria dos países ao redor do mundo 2020 (Lei *et al.*, 2021).

A quimioterapia é considerada a abordagem terapêutica padrão ouro para o câncer de mama, visando suprimir o crescimento celular anormal (Oliveira *et al.*, 2023), contudo, diversas evidências indicam que esse método pode provocar não apenas reações adversas físicas significativas, como náuseas, vômitos, mielossupressão e infecções secundárias, mas também dificuldades cognitivas associadas ao tratamento (Ding *et al.*, 2020).

A cognição refere-se ao conjunto de processos envolvidos no manuseio de informações, abrangendo diversos comportamentos, como atenção, aprendizado, memória (incluindo a visual), habilidades visoespaciais, aprendizado verbal e funções executivas (Ren *et al.*, 2022).

Os problemas cognitivos costumam ser de gravidade leve a moderada, e até mesmo uma diminuição moderada nas funções cognitivas pode afetar consideravelmente a qualidade de vida e as atividades cotidianas. Além disso, esses distúrbios cognitivos podem ser identificados até 20 anos após o tratamento (Koevoets *et al.*, 2022).

Destarte, devido à influência que o tratamento da quimioterapia possui na função cognitiva de mulheres, justifica-se a necessidade de mais informações sobre essa temática, portanto, o objetivo do estudo é identificar evidências sobre as repercussões da quimioterapia na função cognitiva de mulheres com câncer de mama.

METODOLOGIA



Essa pesquisa trata-se de uma revisão integrativa, exploratória e descritiva. O levantamento foi realizado no mês de outubro de 2024, na qual a coleta de informações e dados foram realizados nas seguintes bases de dados: Literatura latino-americana e do Caribe em ciências da saúde (LILACS), Google Acadêmico e Portal Periódico Capes.

A pesquisa foi feita por busca avançada aplicando a técnica de Booleando “AND” ou “OR” para combinações de resultados. Utilizou-se tais termos pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), através da junção dos seguintes descritores: “Quimioterapia”; “Cognição”; “Disfunção cognitiva”; “Câncer de mama” e esses respectivos termos em inglês.

Para a formulação da pergunta norteadora foi utilizado a estratégia PICO, um acrônimo que significa (Paciente, Intervenção, Comparação e Desfecho), (Santos; Pimenta; Nobre). A seguinte estrutura foi considerada: P - Mulheres com câncer de mama ; I - função cognitiva; Co - quimioterapia. Dessa forma, foi atribuída a seguinte questão: Quais as repercussões da quimioterapia na função cognitiva de mulheres com câncer de mama?

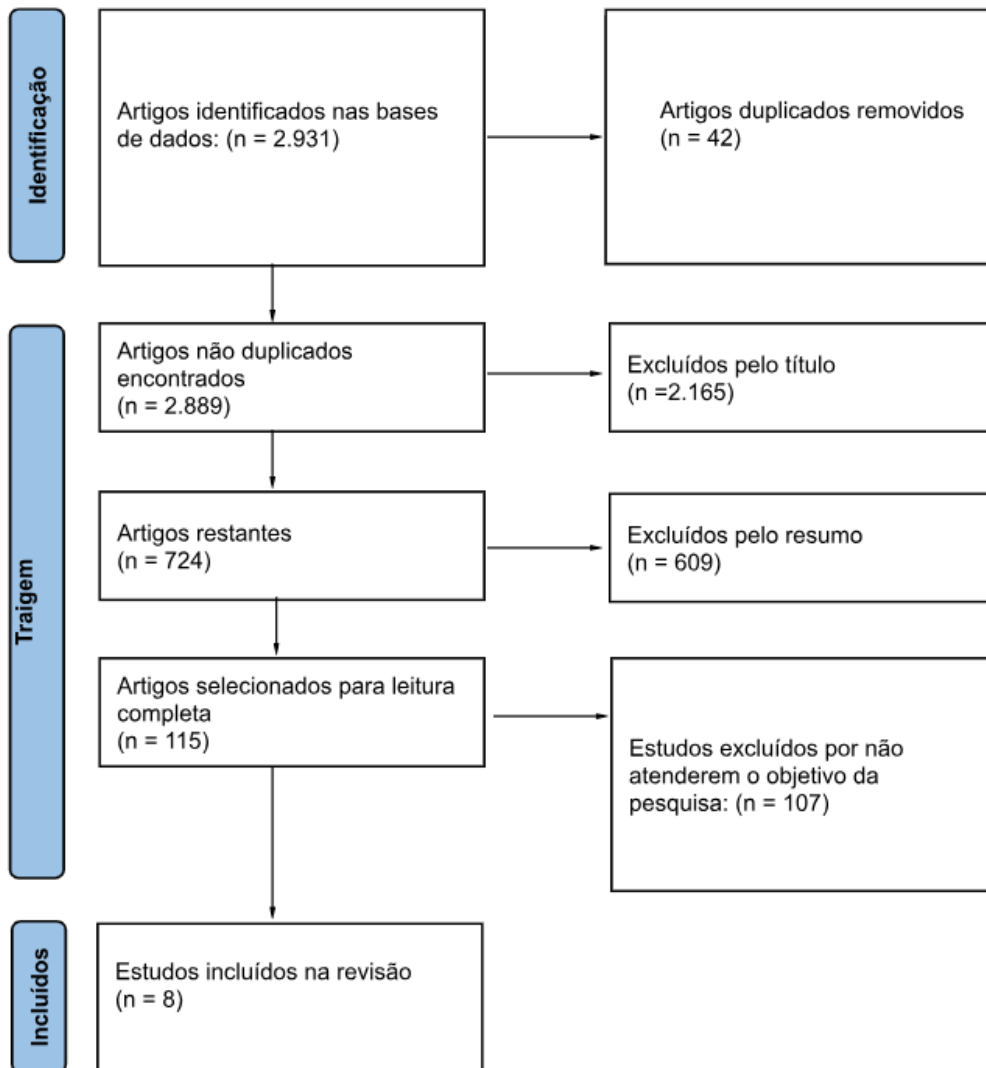
Foram selecionados como critérios de inclusão neste artigo conteúdos literários que houvessem resultados com o tema proposto, trabalho completos na íntegra, na língua portuguesa e inglesa, com data de publicação entre 2018 a 2024. Os critérios de exclusão foram estudos duplicados e monografias. Foi feita a leitura inicial dos títulos, posteriormente resumos e para aqueles que correspondiam ao interesse da pesquisa, a leitura do material por completo.

RESULTADOS

Na revisão foram identificados 2873 artigos, no entanto, após a leitura crítica dos mesmos, foram selecionados 8 deles para compor a pesquisa. O fluxograma 1, foi criado para uma melhor visualização das etapas dos artigos selecionados.

O quadro 01 mostra as principais características dos artigos incluídos, sendo compostas por: número, título, autor/ano, objetivo e principais desfechos.

Fluxograma 1.



Fonte: Autores 2024.

Quadro 1 - Características dos artigos

Nº	Título	Autores/a no	Objetivo	Principais desfechos
----	--------	--------------	----------	----------------------

1	Estudo do comprometimento induzido por quimioterapia em mulheres com câncer de mama	Martín <i>et al.</i> , 2020	Estudar o impacto da quimioterapia na função cognitiva de pacientes com câncer de mama locorregional.	Foi observado declínio no desempenho cognitivo em pacientes, que não se recuperaram completamente dois meses após o término da quimioterapia
2	Marcadores de inflamação e desempenho cognitivo em sobreviventes de câncer de mama 20 anos após a conclusão da quimioterapia: um estudo de coorte	Van Der Wilik <i>et al.</i> , 2018	Investigar os níveis de marcadores inflamatórios baseados em células sanguíneas em sobreviventes de câncer de mama em média 20 anos após a quimioterapia e exploramos a relação entre esses marcadores e o desempenho cognitivo global.	Sobreviventes de câncer de mama tiveram um fator cognitivo geral menor do que participantes não expostos do grupo comparador. Marcadores inflamatórios foram maiores em sobreviventes de câncer em comparação com participantes não expostos
3	'Um novo normal com <i>chemobrain</i> ': experiências do impacto dos déficits cognitivos relacionados à quimioterapia em sobreviventes de câncer de mama de longo prazo	Henderso n <i>et al.</i> , 2019	Explorar a experiência vivida a longo prazo do <i>chemobrain</i>	Houve comprometimentos cognitivos pós-tratamento têm um impacto negativo na identidade dos sobreviventes, nos relacionamentos e na sua capacidade de retornar a uma sensação de bem-estar pré-diagnóstico
4	Comprometimento cognitivo percebido em sobreviventes de câncer de mama e suas relações com fatores psicológicos	Boscher <i>et al.</i> , 2020	Explorar a relação entre queixas cognitivas atuais e fatores demográficos e psicológicos em um grupo de sobreviventes de câncer de mama.	Um em cada dois pacientes relatou queixas cognitivas. Estas estavam fortemente associadas à quimioterapia, bem como a múltiplos fatores de risco modificáveis, como estresse pós-traumático, ansiedade



5	Percepção cognitiva entre sobreviventes de câncer de mama pós-quimioterapia, não-quimioterapia e não-câncer	Syarif <i>et al.</i> , 2021	Comparar a função cognitiva percebida por sobreviventes de câncer de mama pós-quimioterapia, sobreviventes de câncer de mama sem quimioterapia e pacientes mulheres sem câncer.	Habilidades cognitivas percebidas e efeitos na qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama que receberam quimioterapia são significativamente diferentes em comparação ao grupo de sobreviventes sem quimioterapia e mulheres saudáveis sem câncer.
6	Comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia em pacientes com câncer de mama com base na avaliação funcional e análise NIRS	Durán-Gómez <i>et al.</i> , 2022	Investigar o impacto do comprometimento cognitivo relacionado à quimioterapia em pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico ou não e analisar sua relação com mudanças objetivas detectáveis na atividade cerebral durante a execução de uma tarefa de fluência verbal fonológica e semântica	Deficiências cognitivas no domínio do funcionamento executivo existem entre pacientes com câncer de mama que receberam quimioterapia
7	Funcionamento cognitivo percebido em paciente com câncer de mama tratadas com quimioterapia em comparação com mulheres saudáveis: evidências de um estudo português	Oliveira <i>et al.</i> , 2023	Avaliar o funcionamento cognitivo percebido em mulheres portuguesas com câncer de mama tratadas com quimioterapia.	Evidências de queixas cognitivas entre mulheres portuguesas com câncer de mama, em comparação com indivíduos saudáveis.

8	Associação de alterações longitudinais na microestrutura cerebral com funcionamento cognitivo em sobreviventes de câncer de mama após quimioterapia adjuvante	Chen <i>et al.</i> , 2024	Investigar as alterações microestruturais cerebrais em sobreviventes de câncer de mama após quimioterapia adjuvante e a correlação com a função cognitiva com desenhos de estudo transversais e longitudinais	Os resultados mostraram redução do volume cerebral no giro temporal e parietal em pacientes pré-quimioterapia e pós-quimioterapia entre cada grupo, também encontrou alterações significativas de forma no caudado e no tálamo. Também houve reduções de volume nas regiões temporais e mudanças de forma no caudado e no hipocampo
---	---	---------------------------	---	---

Fonte: Autores 2024

DISCUSSÃO

Uma pesquisa conduzida por Bocher *et al.*, (2020) identificou que quase metade dos pacientes possuíam queixas de problemas cognitivos durante o período do estudo, os sobreviventes do câncer de mama ainda relataram sintomas significativos de ansiedade, fadiga considerável, estresse pós-traumático e dificuldades de sono autorrelatados.

No estudo de Henderson, Cros e Baraniak (2019), mulheres pronunciaram-se sobre as consequências do pós-tratamento do câncer, elas dissertaram que se sentiam mais lentas em sua capacidade de processar informações, necessitava de mais esforço mental que antes para realizar as atividades de vida diárias, tinham perda significativa de memória e redução de confiança sobre sua capacidade de retorno ao trabalho.

Marcadores inflamatórios como citocinas identificado no exame de sangue contrubuiu para alterações cognitivas, mulheres sobreviventes de câncer de mama após 20 anos do fim do tratamento obtiveram maiores taxas de componentes inflamatórios que indivíduos não expostos ao câncer, essa inflamação está associada a um desempenho cognitivo mais reduzido (Van Der Willik, *et al.*, 2018).

A quimioterapia está ligada a alterações funcionais e estruturais no córtex pré-frontal, uma área neural essencial para as funções executivas, a ativação do lobo pré-frontal diminuiu em mulheres com câncer de mama após a quimioterapia, durante a

realização de tarefas que avaliavam o funcionamento executivo. Além disso, a densidade da substância cinzenta nos giros frontais médio e superior do lado esquerdo foi reduzida um mês após o tratamento. Ademais, após a quimioterapia, as mulheres apresentaram níveis mais baixos de saturação de oxigênio cerebral, o que se relacionou a déficits cognitivos (Durán-Gómez *et al.*, 2022).

Ainda referente a estruturas cerebrais, um estudo identificou que pacientes que receberam quimioterapia tiveram alterações no volume e formato da área temporal, houve volumes diminuídos de giros temporais, bem como mudanças no formato do caudado e tálamo. Os giros temporais possuem funções de processamento da linguagem, observação de compreensão e raciocínio dedutivo (Chen *et al.*, 2024).

A quimioterapia adjuvante repercutiu reduzindo a função cognitiva em relação à medida pré-tratamento afetando a memória e concentração, avaliada por escalas como a de “Inteligência Wechsler” e do “Teste de Trilhas”, isso impactou, inclusive, na qualidade de vida das mulheres, apesar desses sintomas cessarem em alguns pacientes dois meses pós-tratamento, outros não conseguiram se recuperar integralmente após esse período (Martín *et al.*, 2020).

Dois estudos propuseram comparar o funcionamento cognitivo de pacientes com câncer de mama e mulheres saudáveis, os autores aplicaram a mesma escala, a *Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function*, foi identificado que o primeiro grupo de pacientes tratados com quimioterapia obtiveram menores pontuações em todas as subescala avaliadas como em aspectos de habilidades cognitivas, deficiência cognitiva percebida e qualidade de vida (Syarif *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nesta revisão, é possível dizer que a quimioterapia repercute reduzindo de forma significativa a função e desempenho cognitivo de mulheres com câncer de mama, isso tem impacto latente nas atividades de vida diárias, pior desempenho em suas atividades laborais e qualidade de vida em um contexto geral. além disso, maiores níveis de marcadores inflamatórios e alterações das estruturas



cerebrais foram fatores que contribuíram e influenciaram para uma menor performance cognitiva.

.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, M. *et al.* Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. **The Breast**, v. 66, p. 15-23, 2022.

BOSCHER, C. *et al.* Perceived cognitive impairment in breast cancer survivors and its relationships with psychological factors. **Cancers**, v. 12, n. 10, p. 3000, 2020.

CHEN, V. C. *et al.* Association of Longitudinal Changes in Cerebral Microstructure with Cognitive Functioning in Breast Cancer Survivors after Adjuvant Chemotherapy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 3, p. 668, 2024.

DING, K. *et al.* Managing cancer and living meaningfully (CALM) intervention on chemotherapy-related cognitive impairment in breast cancer survivors. **Integrative cancer therapies**, v. 19, p. 1534735420938450, 2020.

DURÁN-GÓMEZ, N. *et al.* Chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer based on functional assessment and NIRS analysis. **Journal of clinical medicine**, v. 11, n. 9, p. 2363, 2022.

HENDERSON, F. M.; CROSS, A. J.; BARANIAK, A. R. 'A new normal with chemobrain': Experiences of the impact of chemotherapy-related cognitive deficits in long-term breast cancer survivors. **Health psychology open**, v. 6, n. 1, p. 2055102919832234, 2019.

KOEVOETS, E. W. *et al.* Effect of physical exercise on cognitive function after chemotherapy in patients with breast cancer: a randomized controlled trial (PAM study). **Breast cancer research**, v. 24, n. 1, p. 36, 2022.

LEI, S. *et al.* Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. **Cancer Communications**, v. 41, n. 11, p. 1183-1194, 2021.

MARTÍN, B. R. *et al.* Study of chemotherapy-induced cognitive impairment in women with breast cancer. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 23, p. 8896, 2020.

OLIVEIRA, A. F. *et al.* Perceived cognitive functioning in breast cancer patients treated with chemotherapy compared to matched healthy women: Evidence from a



Portuguese study. **International Journal of Nursing Practice**, v. 29, n. 3, p. e13119, 2023.

OLIVEIRA, M. E. C. *et al.* Cognitive impairments associated with chemotherapy in women with breast cancer: a meta-analysis and meta-regression. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 56, p. e12947, 2023.

REN, X. *et al.* Effects of physical exercise on cognitive function of breast cancer survivors receiving chemotherapy: A systematic review of randomized controlled trials. **The Breast**, v. 63, p. 113-122, 2022.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 15, p. 508-511, 2007.

SYARIF, H.; WALUYO, A.; AFIYANTI, Y.. Cognitive perception among post-chemotherapy, non-chemotherapy breast cancer survivors and non-cancer. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP**, v. 22, n. 6, p. 1775, 2021.

VAN DER WILLIK, K. D. *et al.* Inflammation markers and cognitive performance in breast cancer survivors 20 years after completion of chemotherapy: a cohort study. **Breast Cancer Research**, v. 20, p. 1-10, 2018.