

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
INSTITUTO DE PSICOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM PSICOLOGIA

**FUNÇÕES EXECUTIVAS: AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM  
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA**

**CAMILA VASCONCELOS CARNAÚBA LIMA**

Maceió-AL

2018

# FUNÇÕES EXECUTIVAS: AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

CAMILA VASCONCELOS CARNAÚBA LIMA

Dissertação apresentada ao Instituto de Psicologia da Universidade Federal de Alagoas, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Psicologia.

Área de concentração: Processos Cognitivos e Medidas Psicológicas

Orientador: Prof.º Dr. Raner Miguel Ferreira Póvoa

Coorientadora: Prof.ª Dra. Rosa Maria Martins de Almeida

## Catálogo na fonte Universidade Federal de Alagoas Biblioteca Central

Bibliotecária Responsável: Janis Christine Angelina Cavalcante

L732f Lima Camila Vasconcelos Carnaúba.  
Funções executivas: avaliação neuropsicológica em mulheres com câncer de mama / Camila Vasconcelos Carnaúba Lima. – 2018.  
70 f.:il. grafã., tabs.

Orientador: Raner Miguel Ferreira Póvoa.

Coorientadora: Rosa Maria Martins de Almeida.

Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Psicologia. Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Maceió, 2018.

Bibliografia: f. 62-66.

Apêndices: f. 67-70.

1. Câncer de mama. 2. Quimioterapia. 3. Funções executivas. I. Título.

CDU: 159.94:616-006



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
INSTITUTO DE PSICOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA

**Ata nº 40 da Sessão de Defesa Pública de Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Alagoas.**

Ao 16º dia do mês de março do ano de dois mil e dezoito, às nove horas, realizou-se na sala nº 33 do Instituto de Psicologia da Universidade Federal de Alagoas, a sessão Pública de Defesa de Dissertação de Mestrado de **Camila Vasconcelos Carnaúba Lima**, intitulada: “**Funções executivas: avaliação neuropsicológica em mulheres com câncer de mama**”.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Raner Miguel Ferreira Póvoa, Orientador/Presidente.  
Prof.ª Dr.ª Sheyla Christine Santos Fernandes (PPGP/UFAL), primeira examinadora.  
Prof. Dr. Jorge Artur Peçanha de Miranda Coelho (UFAL), segundo examinador.

A candidata, após exposição, foi arguida oralmente pelos membros da banca, tendo chegado ao seguinte resultado:

Aprovada (  )  
Aprovada com reformulações (  )  
Reprovada (  )

Considerações e Recomendações da Comissão Examinadora:

*Aprovação mediante a leitura mediada da dissertação submetida*  
*< aluno*

Na forma regulamentar, foi lavrada a presente ata, que é abaixo assinada pelos membros da banca, na ordem acima relacionada, pela candidata e pela coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Psicologia:

Presidente: *[Assinatura]*

Membro 1: *[Assinatura]*

Membro 2: *[Assinatura]*

Candidato (a): *Camila Vasconcelos Carnaúba Lima*

Coordenadora do PPG-Psicologia: *Maria Auxiliadora Teixeira Ribeiro*

Maceió-AL, 16 de março de 2018.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço ao André, meu grande parceiro, que esteve comigo em todos os momentos (alegres e angustiantes) do processo de construção desse trabalho; que me deu todo apoio emocional (e até acadêmico); que esteve comigo em cada etapa sempre acreditando e reforçando meus princípios de resiliência que me permitiram chegar até o fim. Obrigada por toda escuta e carinho (e todas orientações e didática também! Aprendi muito!). Os frutos desse trabalho também são seus!

À minha família que tanto amo. Aos meus pais, Rosário e Marcos, e avós, Claudete, Edite e Zé, pelos princípios ensinados e todos exemplos de lutadores que me deram em toda minha vida. À minha mãe, pelo ensino de disciplina, empoderamento, dedicação e busca por conhecimentos através dos estudos. Ao meu pai, pelo modelo de criatividade, trabalho, esforço e calma. Sou fã! Agradeço aos meus irmãos, Victor e Marcos, e à cunhada, Ariana, por acreditarem e torcerem por mim. E também a minha sobrinha, Isadora, por me proporcionar tamanha alegria durante esse período enquanto a esperava.

A Vânia, Colatino e Mari por serem tão acolhedores e amorosos comigo. Sempre na torcida!

Aos meus amigos por me mostrarem que existe vida além dos estudos, nos nossos momentos divertidos, de bate-papo e descontração, obrigada por estarem sempre me lembrando a pessoa que sou por completo. Agradeço também a Marinta, Alysson, Celso, Laris, Layla, Léo, Vivi, Jess, Fabi, Rê, Nanda, Serginho, Ana, tia Antônia, grupo da meditação e academia.

Aos amigos que fiz durante o mestrado (da turma da Ufal, da Ufrgs, dos congressos, do grupo do Facebook “Bolsistas Capes”), especialmente a Jéssyca, Bárbara, Gline, Mariana e Jorge, o meu obrigada, por compartilharem comigo os sentimentos envolvidos e por me fortalecerem durante essa caminhada.

Agradeço ao meu orientador, Prof.º Dr. Raner Póvoa pela confiança e incentivo para minha maior dedicação à ciência.

E também, à minha coorientadora Rosa Almeida, por todo apoio, atenção e modelo de pesquisadora.

Agradeço aos professores da UFAL, em especial a Paula Miura, Jefferson Bernardes, Sheyla Fernandes, Lucas Freitas pelo apoio e ensinamentos. Também agradeço aos meus professores da UFAL-Palmeira dos Índios, meu berço, por terem participado do meu processo de desenvolvimento na pesquisa, sempre me incentivando e ensinando. Vocês têm parte de responsabilidade em meu processo de crescimento na pesquisa.

Agradeço a Karla Tissot pela parceria no projeto Saúde da Memória, sempre atenciosa e criativa.

Agradeço a todos profissionais das instituições de coleta da pesquisa que me acompanharam e ajudaram na triagem das participantes.

Agradeço em especial, às participantes da minha pesquisa, por confiarem em mim e pela interação que tivemos. Tenho imenso carinho e serei sempre grata por tantos ensinamentos.

## RESUMO

Atualmente, o câncer representa um grande desafio científico. A quimioterapia tem sido a alternativa de tratamento de maior perceptiva para o combate ao câncer. Durante esse percurso, alterações cognitivas podem ser acarretadas e, portanto, faz-se necessário a identificação destas, já que representam complicações neurológicas com alto índice de melhora quando tratadas. O objetivo desta pesquisa foi identificar possíveis alterações nas funções executivas em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia buscando avaliar aspectos como memória operacional, atenção, controle inibitório, flexibilidade cognitiva, impulsividade e tomada de decisão. Também foram avaliados níveis de ansiedade e depressão. O estudo possui caráter transversal utilizando três grupos contrastados. Participaram da pesquisa 171 mulheres, sendo: 55 (32,2%) do Grupo de Mulheres com Câncer de Mama submetidas à Quimioterapia (CQ), 52 mulheres do Grupo Mulheres com Câncer de Mama não submetidas à Quimioterapia (SQ) e 64 (37,4) mulheres saudáveis do Grupo Controle (GC). Foram aplicados, como instrumentos, uma anamnese, para coleta de dados sociodemográficos, os testes neuropsicológicos Digit Span do WAIS-III (atenção focada e memória operacional), Teste Victoria Stroop (controle inibitório e flexibilidade cognitiva), IGT (tomada de decisão), as escalas BIS-11 (impulsividade) e HADS (ansiedade e depressão). Houveram diferenças significativas entre médias dos resultados de desempenho dos grupos nas tarefas de sequência direta do Digit Span ( $F(2,168)=44,930$ ;  $p=0,000$ ), de sequência indireta do mesmo ( $F(2,168)=41,818$ ;  $p=0,000$ ), do Victoria Stroop Test ( $F(2,168)=4,168$ ;  $p=0,017$ ) e do BIS-11 ( $F(2,168)=5,675$ ;  $p=0,004$ ). Nesses casos, foram verificados prejuízos nos desempenhos das mulheres submetidas à quimioterapia em aspectos de atenção focada, memória operacional, controle inibitório e flexibilidade cognitiva, o que fortalece a hipótese desta pesquisa. Espera-se, com os resultados, aprimorar a identificação de usuárias que poderiam se beneficiar de serviços psicossociais de oncologia para, então, contribuir na construção de estratégias de intervenção psicológica e multiprofissional. Além, de fomentar uma discussão sobre a assistência às mulheres com câncer de mama, visando a uma quimioterapia integrada, incrementando a esse tratamento amplas possibilidades terapêuticas. Isto é, um acompanhamento de cuidados que considere, para além de efeitos colaterais sistêmicos e de sobrevida da doença, a qualidade de vida nas atividades diárias dessa usuária bem como em suas relações sociais e familiares.

Palavras-chave: Funções executivas; quimioterapia; câncer de mama.

## ABSTRACT

Currently, cancer represents a major scientific challenge. Chemotherapy has been the most perceptible treatment alternative to fighting cancer. During this course, cognitive alterations may be involved and, therefore, it is necessary to identify them, since they represent neurological complications with a high rate of improvement when treated. The objective of this research was to identify possible changes in executive functions in women with breast cancer submitted to chemotherapy, seeking to evaluate aspects such as operational memory, attention, inhibitory control, cognitive flexibility, impulsivity and decision making. Levels of anxiety and depression were also assessed. The study has a transversal character using three contrasting groups. A total of 171 women participated in the study, of which 55 (32.2%) from the Group of Women with Breast Cancer submitted to Chemotherapy (QC), 52 women from the Group of Women with Breast Cancer not submitted to Chemotherapy (SQ) and 64 (37, 4) healthy women from the Control Group (CG). As an instrument, an anamnesis was used to collect sociodemographic data, the WAIS-III Digit Span neuropsychological tests (focused attention and operational memory), Victoria Stroop test (inhibitory control and cognitive flexibility), IGT (decision making), the BIS-11 (impulsivity) and HADS (anxiety and depression) scales. There were significant differences between means of the group performance results in the Digit Span direct sequence tasks ( $F(2,168) = 44.930, p = 0.000$ ), indirect sequence of the same ( $F(2,168) = 41.818, p = 0.000$ ), from the Victory Stroop Test ( $F(2,168) = 4.168 / p = 0.017$ ) and BIS-11 ( $F(2,168) = 5.675, p = 0.004$ ). In these cases, the performance of women undergoing chemotherapy in aspects of focused attention, operational memory, inhibitory control and cognitive flexibility was verified, which strengthens the hypothesis of this research. With the results, we hope to improve the identification of users who could benefit from psychosocial oncology services, and then contribute to the construction of strategies for psychological and multiprofessional intervention. In addition, encourage discussion about the assistance to women with breast cancer aiming for an integrated chemotherapy, increasing to this treatment ample therapeutic possibilities. That is, a care monitoring that considers, in addition to systemic side effects and disease survival, the quality of life in the daily activities of this user as well as in their social and family relationships.

Keywords: Executive functions; chemotherapy; breast cancer.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Gráfico de barras de erro de desempenho em tarefa de Digit Span de sequência inversa (memória operacional). .....	42
Figura 2: Gráfico de barras de erro de desempenho, em tarefa de Digit Span de sequência inversa (memória operacional).....	44
Figura 3: Gráfico de barras de erro no desempenho do Teste Stroop – CmD (controle inibitório e flexibilidade cognitiva). .....	45
Figura 4: Gráfico de barras de erro da quantidade de erros do Teste Stroop (controle inibitório e flexibilidade cognitiva). .....	47
Figura 5: Gráfico de barras de erro de desempenho em BIS-11 (impulsividade geral)....	48
Figura 6: Gráfico de barras de erro de desempenho em BIS-11 (impulsividade atencional). .....	49
Figura 7: Gráfico de barras de erro de desempenho em BIS-11 (impulsividade motora). .....	50
Figura 8: Gráfico de barras de erro do desempenho no BIS-11 (impulsividade de planejamento). .....	52
Figura 9: Gráfico de barras de erro do desempenho no IGT (tomada de decisão).....	53



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Caracterização da amostra em grupo, idade, escolaridade, estado civil, ansiedade e depressão.....	40
Tabela 2: Estatística do desempenho das participantes nos testes realizados.....	41
Tabela 3: Comparações múltiplas com Teste de Tukey HSD (Post Hoc) variável dependente do desempenho em Digit Span - Direto (atenção de foco).....	43
Tabela 4: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD, com variável dependente do desempenho em Digit Span – Inverso (memória operacional).....	43
Tabela 5: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente do desempenho em Stroop – Cmd (controle inibitório e flexibilidade cognitiva). .....	45
Tabela 6: Testes de efeito ANOVA - Kruskal-Wallis Test da quantidade de erros do Teste Stroop (controle inibitório e flexibilidade cognitiva).....	46
Tabela 7: Estatística descritiva com ANOVA - Kruskal-Wallis Test da quantidade de erros do Teste Stroop (controle inibitório e flexibilidade cognitiva).....	46
Tabela 8: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente do desempenho em BIS-11 (impulsividade geral).....	47
Tabela 9: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc) com variável dependente do desempenho no BIS-11 (impulsividade atencional).....	49
Tabela 10: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente do desempenho no BIS-11 (impulsividade motora).....	50
Tabela 11: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD, com variável dependente do desempenho no BIS-11 (impulsividade motora).....	50
Tabela 12: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc) com variável dependente do desempenho no BIS-11 (impulsividade de planejamento). ,,,,,,,	51
Tabela 13: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente do desempenho no IGT (tomada de decisão).....	53
Tabela 14: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente das medidas do oxímetro (taxa de oxigênio no sangue) durante a realização do IGT (tomada de decisão).....	53

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

<b>FEs</b>	Funções Executivas
<b>CPF</b>	Córtex Pré-Frontal
<b>BIS-11</b>	Barrat Impulsiviness Scale
<b>HADS</b>	Hospital Anxiety and Depression Scale
<b>IGT</b>	Iowa Gambling Task
<b>INCA</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>WAIS</b>	Wechsler Adult Intelligence Scale

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2. FUNÇÕES EXECUTIVAS .....</b>	<b>17</b>
2.1 Definições e métodos de avaliação.....	17
2.2 Funções executivas e correlatos com impulsividade.....	24
<b>3. QUIMIOTERAPIA E COMPROMETIMENTO EXECUTIVO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA.....</b>	<b>26</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
4.1 OBJETIVO GERAL .....	29
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
<b>5. HIPÓTESES .....</b>	<b>29</b>
<b>6. MÉTODO.....</b>	<b>30</b>
6.1 TIPO DE ESTUDO.....	30
6.2 AMOSTRA.....	30
6.2.1 Tamanho e amostragem.....	30
6.2.2 Recrutamento e aquisição do TCLE .....	31
6.2.3 Razões para utilização de grupos vulneráveis.....	32
6.3 LOCAL .....	32
6.4 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS .....	33
6.5 ANÁLISE DOS DADOS.....	37
6.6 QUESTÕES ÉTICAS DA PESQUISA.....	38
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
7.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	39
7.2 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGIA .....	40
7.2.1 Memória e atenção.....	42
7.2.2 Controle inibitório e flexibilidade cognitiva.....	44
7.2.3 Impulsividade.....	47
7.2.4 Tomada de Decisão.....	52
<b>8. DISCUSSÃO.....</b>	<b>54</b>
<b>9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>59</b>
<b>10. LIMITAÇÕES DA PESQUISA.....</b>	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>62</b>

## **APÊNDICES**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anamnese

## INTRODUÇÃO

O câncer é uma patologia acarretada pelo crescimento incontrolável de células anormais no organismo, que podem invadir tecidos adjacentes e se espalhar para outras partes do corpo, através da corrente sanguínea e do sistema linfático. Esse crescimento forma um tumor maligno caracterizado de maneira atípica, com formação de células anaplásicas (diferentes das do tecido normal), que se desenvolvem rapidamente com mitoses anormais e numerosas. A massa que compõe o câncer é pouco delimitada e localmente invasiva, podendo infiltrar em tecidos adjacentes com metástase frequentemente presente (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2012).

Atualmente, a mama é a localização primária do câncer que mais acomete mulheres no mundo (25,2%). As taxas de incidência e mortalidade devido ao câncer de mama têm aumentado em países em desenvolvimento nas últimas décadas. No Brasil, em 2015, ocorreram 15.403 óbitos por câncer de mama (BRASIL, 2017). Para 2018, estimam-se 59.700 novos (29,5%) casos de câncer de mama em mulheres, o tipo de maior acometimento nesse público (com exceção ao câncer de pele não melanoma). Isso reflete num risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres. Ademais, esse é o tipo de câncer mais sofrido pelas mulheres nordestinas. Estimativas tem alertado sobre a grande incidência de 40,36 casos a cada 100 mil mulheres, nessa região, em 2018 (INCA, 2017).

O tratamento através da quimioterapia tem sido a alternativa de maior perspectiva para o combate ao câncer, capaz de destruir pequenos focos de crescimento tumoral que se espalham pelo organismo e não podem ser acessados por outras vias. Seu efeito foi descoberto durante a Segunda Guerra Mundial, pelo exército americano, quando se observou que a mostarda nitrogenada era efetiva para tratar câncer dos gânglios linfáticos – linfoma. Em 1956, a eficácia da quimioterapia foi comprovada clinicamente, pelo Dr. Chiu Li Min (1919-1980), na cura de um câncer em ampla metástase (JEMAL et al., 2014). A quimioterapia pode ser combinada ou não com outros tipos de tratamento, como o procedimento cirúrgico ou radioativo. O tratamento específico do câncer de mama pode ocorrer como quimioterapia adjuvante (após a cirurgia) ou neoadjuvante (antes da quimioterapia). O tratamento quimioterápico consiste na combinação de drogas (esquemas quimioterápicos) como antraciclinas (doxorubicina e epirrubicina), taxanos

(paclitaxel e docetaxel), ciclofosfamida, metotrexato, Carboplatina e 5-fluorouracil (BRASIL, 2015).

A quimioterapia, no entanto, não atua somente nas células cancerosas e afetam outras estruturas em condições normais que se renovam constantemente como a medula óssea, os pelos e a mucosa do tubo digestivo. A toxicidade dos quimioterápicos variam de acordo com a droga, o tempo de exposição e concentração. Os efeitos mais conhecidos da quimioterapia são mielodepressão, queda de cabelo, náuseas, vômitos e diarreia (INCA, 2016), contudo, estudos têm demonstrado que esse tipo de tratamento também pode acarretar prejuízos cognitivos, reduzindo, assim, sua funcionalidade (LYON et al., 2016; YAO et al., 2016; PARK et al. 2015; ZHENG et al., 2014; GANZ et al., 2003; CHEN X et al., 2014; KOPPELMANS, 2012). Queixas cognitivas têm sido constantemente relatadas por mulheres, particularmente aquelas relacionadas à atenção (PICCIRILO, 2015), memória e função executiva (GANZ, 2013), durante e após a quimioterapia. Sendo assim, o desenvolvimento de disfunção cognitiva pode vir a comprometer o desempenho em sua ocupação profissional, o funcionamento social e a qualidade de vida das pessoas que a recebem (LYON, 2016).

A quimioterapia é responsável por prejuízos na reparação do Ácido Desoxirribonucleico - DNA, molécula que guarda a codificação genética dentro de cada célula. Estudiosos indicaram danos oxidativos do DNA em mulheres com câncer de mama e problemas relacionados à replicação desta molécula no encurtamento dos telômeros. Déficits neste último aspecto estão associados ao envelhecimento, Alzheimer, predisposição do câncer e mortalidade de idosos (AHLES; SAYKIN, 2007).

Além disso, tanto a quimioterapia quanto fatores de desenvolvimento do câncer podem estar associados ao aumento das citocinas, o que interfere direta ou indiretamente no desempenho cognitivo. Outro efeito colateral da quimioterapia atinge o catecol O-metiltransferase (*COMT*), um importante modulador da dopamina, a qual interfere no funcionamento da memória e das funções executivas. A quimioterapia também pode reduzir taxas de estrogênio e testosterona sobre o funcionamento cognitivo. Nesse caso, as mulheres estão sujeitas a vivenciar uma menopausa abruptamente, ou seja, antecipando seus sintomas no comprometimento cognitivo, principalmente em termos de memória de trabalho (AHLES; SAYKIN, 2007).

Em pesquisas experimentais com modelo animal, alterações neurocomportamentais foram encontradas em ratos, após a administração aguda da cisplatina, um determinado agente antineoplásico (HECKTHEUER, 2009). Além disso, camundongos também apresentaram danos cognitivos após serem submetidos apenas a uma dose injetável de ciclofosfamida, comumente utilizada em tratamentos de câncer de mama (REIRIZ, 2008).

Em humanos, a ocorrência dessas alterações dependerá tanto do regime terapêutico quanto da vulnerabilidade particular do indivíduo, sendo que algumas delas têm sido associadas à depressão, ansiedade ou fadiga. Porém, pesquisas que controlam esses aspectos mostraram a permanência de alterações cognitivas em pessoas após terem sido submetidas à quimioterapia (AHLES; SAYKIN, 2007).

Embora a oncologia tenha sido uma área de bastante interesse na pesquisa, a ênfase nos aspectos cognitivos ainda necessita de maior aprofundamento acerca de correlações com prevalência, gravidade, fases do tratamento e da sobrevivência, bem como domínios mais afetados (LYON, 2016). Há também necessidade de estudos que se utilizem de metodologia caso-controle (ANDO-TANABE, 2012) e que explorem o desempenho cognitivo de mulheres em pré-tratamento, comparando com outras em pós-tratamento (LYON et al., 2016). Sendo assim, a alta taxa de sobrevivência do câncer e a prevalência de prejuízos cognitivos justifica a necessidade de estudos mais aprofundados acerca dos aspectos cognitivos dessas pessoas, após o tratamento médico, uma vez que impacta negativamente a qualidade de vida e o planejamento de metas (PICCIRILO, 2015). Tais pesquisas podem apontar informações importantes visando à construção de intervenções que podem melhorar o funcionamento diário e a qualidade de vida dessas pessoas (KAM, 2015).

As funções executivas são habilidades essenciais para a saúde social, emocional e física e possuem ótima perspectiva de melhoria quando se encontram prejudicadas e são reabilitadas (DIAMOND, 2013). Dessa forma, a atual pesquisa teve por objetivo investigar domínios cognitivos voltados ao funcionamento executivo em mulheres com câncer de mama que se submeteram à quimioterapia. Para fins de aprofundamento e extensão sobre o tema, também foram estabelecidas correlações das funções executivas com impulsividade e tomada de decisões, suas possíveis expressões comportamentais.

A hipótese primária deste trabalho foi que o desempenho em testes cognitivos entre domínios das funções executivas, tomada de decisão e impulsividade estaria associado a fatores relacionados ao tratamento do câncer (particularmente aos agentes quimioterapêuticos) e sintomas co-ocorrentes.

Esta pesquisa foi a primeira a ser realizada no contexto brasileiro a investigar os quesitos de tomada de decisão e impulsividade, além das três funções essenciais das FEs - controle inibitório, flexibilidade cognitiva e memória operacional.

Espera-se, com os resultados, fomentar uma discussão sobre o tema na área da Oncologia, assim como ampliar as perspectivas do acompanhamento assistencial às mulheres com câncer de mama, visando a uma quimioterapia integrada, incrementando amplas possibilidades terapêuticas a esse tratamento. Isto é, um elenco de cuidados que considere, para além de efeitos colaterais sistêmicos e de sobrevida da doença, a qualidade de vida nas atividades diárias dessa paciente, bem como em suas relações sociais e familiares. Ademais, a expectativa é de que tais dados fomentem novas propostas de estudos e favoreçam a construção de estratégias de acompanhamento e reabilitação (quando necessária) dessas mulheres.



## 2. FUNÇÕES EXECUTIVAS

### 2.1 FUNÇÕES EXECUTIVAS – DEFINIÇÃO E MÉTODOS DE AVALIAÇÃO

Embora bastante utilizado na literatura da Neuropsicologia, o conceito de funções executivas ainda aguarda por uma definição formal. Existem várias definições referentes ao termo e, inclusive, diversos métodos de avaliação. Tais funções implicam nas habilidades possibilitadas principalmente pelo funcionamento da região pré-frontal do córtex cerebral. Lesões nessa área podem alterar a capacidade de planejamento, a flexibilidade cognitiva, o controle inibitório, a tomada de decisão e a memória operacional. Neste tópico, a ideia é explanar, ainda que suscintamente, sobre o córtex pré-frontal, área cerebral de maior destaque no funcionamento executivo e, a seguir, levantar algumas discussões diante do leque de possibilidades de compreensão do funcionamento executivo. Além disso, também serão abordados quais os principais instrumentos que têm sido utilizados no exame dessa função.

O córtex pré-frontal (CPF) ocupa uma parte proporcionalmente maior nos humanos em relação aos outros animais, o que sugere que este seja um dos motivos de diferenciação cognitiva entre eles (FUSTER, 2001). Existe muita semelhança arquitetônica do CPF humano – quando comparado ao do macaco – e sua organização funcional, pois, em ambos, revela o papel de responsabilidade por processos complexos de controle (PETRIDES, 2005).

O CPF pode ser dividido em três principais regiões: orbital, medial e lateral. Enquanto as duas primeiras envolvem o comportamento emocional, a terceira envolve comportamentos mais evoluídos da espécie como reação, raciocínio e organização temporal (por exemplo, memória operacional, categorização e integração temporal). Especificamente, lesões na região orbitofrontal implicam em impulsividade, distração, hiperatividade, desinibição e perseveração. Danos na região medial e do cíngulo anterior implicam em perdas de iniciativa e espontaneidade, apatia e hipocinesia (FUSTER, 2001). Por fim, problemas na região dorsolateral implicam prejuízos na memória operacional, na habilidade de planejamento, execução de planos, atenção

sustentada, tomada de decisão, fluência verbal favorecendo a apatia e depressão (CONSENZA, 2014).

Ao CPF atribui-se o papel de “executivo” em razão da sua função de sintetizar informações a partir de uma ampla gama de sistemas cerebrais e exercer controle sobre o comportamento (NAUTA, 1971). Faz interconexões com áreas de processamento de informação externa (sistemas sensoriais, corticais e subcorticais) e internas (sistema límbico e mensencéfalo envolvido no afeto, memória e recompensa). Suas funções possuem influência top-down, isto é, de áreas corticais para subcorticais (MILLER; FREEDMAN; WALLIS, 2002). De acordo com Consenza (2014), todas as funções referentes ao CPF são interdependentes, já que compartilham circuitos e cooperam (ou competem) entre si, além de poder atender a eixos funcionais diferentes.

Funcionalmente, o CPF nos permite lidar com a complexidade da existência, num mundo que nos coloca sempre diante de situações novas e diferentes. Desempenha um papel fundamental no planejamento voluntário de comportamento, atenção, memória de trabalho e controle inibitório do comportamento. Isso se torna útil para agrupar diferentes estímulos sensoriais em categorias significativas e para o comportamento regrado; também no processo de detecção e armazenamento constante de relações complexas entre situações, ações e consequências. A flexibilidade cognitiva favorece a decisão por seguir rotas alternativas, pelo fato de o sujeito estar “ciente” de suas ações e utilizar seu conhecimento conforme o objetivo atual em sintonia com os resultados de experiências anteriores, a fim de pesar as alternativas e consequências (MILLER; FREEDMAN; WALLIS, 2002). Para Fuster (2001), já que a área pré-frontal coordena a ligação entre as áreas de associação sensoriais e as áreas límbicas, possibilita o elo entre os estímulos externos e os processos emocionais e motivacionais necessários para a sobrevivência e para a regulação comportamental do organismo.

São pouco notáveis os danos do CPF num exame inicial, já que o paciente continua exercendo sua vida normalmente, sem parecer possuir comprometimentos com memória, percepção e movimento. Contudo, o mesmo pode apresentar dificuldades para manter a atenção numa dada tarefa, bem como comportar-se de maneira impulsiva e “caprichosa”, sem avaliar consequências futuras (MILLER; FREEDMAN; WALLIS, 2002).

Em geral, pode-se considerar que as funções executivas incluem habilidades de formação de metas, planos de execução dirigidos às metas e desempenho eficaz (JURADO; ROSSELLI, 2007). Trata-se de funções envolvidas em processos cognitivos complexos, tais como resolução de novos problemas e modificação do comportamento diante de informações novas, gerando estratégias ou sequências de ações complexas (ELLIOTT, 2003). Esses processos de “nível superior” estão envolvidos no controle e regulação de processos cognitivos de “nível inferior” (FRIEDMAN et al., 2008; ALVAREZ; EMORY, 2006).

Em geral, existem duas perspectivas teóricas que definem as FE: a teoria da unidade e a teoria da não-unidade. A primeira defende que uma única habilidade pode explicar os componentes do funcionamento executivo, enquanto a outra considera que, na verdade, vários componentes estão relacionados, porém em processos diferentes. Luria, um dos representantes da teoria da unidade, dividiu o cérebro em três unidades funcionais: (1) sistema límbico e reticular – com função de excitação e de motivação; (2) áreas corticais – responsável pelo recebimento, processamento e armazenamento de informações; e (3) córtex pré-frontal – responsável pela programação controle e verificação da atividade humana, cuja função é executiva (ARDILA, 2008). Assim, ele identificou o papel executivo dos lobos frontais, como sendo um aparelho fundamental para organizar a atividade intelectual como um todo, desde sua programação até a avaliação de seu desempenho. O mesmo foi responsável por inaugurar o termo “funções executivas”, o mais utilizado atualmente (JURADO; ROSSELLI, 2007).

Outros representantes da teoria da unidade, como Baddeley e Hich, consideraram a memória operacional como a base do funcionamento executivo (MALLOY-DINIZ et al., 2014). Baddeley denominou de “síndrome dixecutiva” ao sinalizar o conjunto de problemas causados por lesões na região pré-frontal, incluindo aqueles relacionados a déficit de planejamento e organização, desinibição, redução da fluência e autonomia (ARDILA, 2008).

Já o modelo não-unitário das funções executivas considera-as enquanto processos relativamente independentes, que interagem entre si, como se fosse um termo guarda-chuva, articulando processos cognitivos como memória operacional (ou memória de

trabalho), planejamento, solução de problemas, tomada de decisão, controle inibitório, fluência, flexibilidade cognitiva e categorização (HAMDAN; PEREIRA, 2009).

Um dos teóricos que defendem esse modelo é Barkley, que dá ênfase ao controle inibitório e sua integração com a memória operacional, a fala internalizada (autoinstrução, definição e orientações de regras, raciocínio moral e reflexivo sobre o próprio comportamento em curso), a autorregulação (motivacional e afetiva) e a reconstituição (fluência, criatividade, ensaios mentais, análise e síntese comportamental). Lezak, Howieson, Bigler e Tranel (apud HAMDAN; PEREIRA, 2009) indicaram que as funções executivas decorrem de processos de etapas sucessivas e interdependentes, a saber: volição (relativo ao comportamento intencional, envolve o estabelecimento de objetivos e a motivação de iniciativa resolutiva); planejamento (identificação de etapas a alcançar e de elementos necessários para tanto); ação propositada (transição para o comportamento em si); e autorregulação comportamental e monitoração do desempenho efetivo – avaliação e flexibilidade de mudança de estratégia (HAMDAN; PEREIRA, 2009). Lezak (apud JURADO; ROSSELLI, 2007) situou as funções executivas na dimensão onde o comportamento humano enfatiza o “como” o comportamento é expresso e se refere ao modo adequado, socialmente responsável e eficaz da conduta adulta. De acordo com Ardila (2008), ele utilizou o termo “funcionamento executivo” para especificar essa característica.

Demais teóricos como Bechara e Van Der Linder, Stuss, Fuster e Happaney e Zelazo (apud MALLOY-DINIZ et al., 2014) enfatizaram dados advindos de correlação anatomoclínicas e respectivos circuitos cerebrais. Nesse sentido, Zelazo e Muller fracionaram as funções executivas em dois tipos: “frias” – referentes a processos cognitivos como categorização, flexibilidade, fluência verbal com maior atividade no córtex pré-frontal dorsolateral; e “quentes” – aspectos emocionais e motivacionais com maior atividade cortical pré-frontal orbitofrontal. Seguindo outro modelo, Miyake e colaboradores propuseram que as funções executivas sejam compostas por três núcleos: memória operacional, inibição e flexibilidade cognitiva, de modo a servir de base para o desempenho de outros componentes mais complexos, como a solução de problemas, planejamento e raciocínio abstrato (MALLOY-DINIZ et al., 2014). Por fim, cabe citar Feuchtwanger (1923 apud ARDILA, 2008), que inaugurou o termo “síndrome do lobo

frontal”, com o objetivo de destacar comportamentos correlacionados à patologia frontal que não correspondem aos déficits de fala, memória ou sensório-motores e que podem incluir mudanças de personalidade, motivação e desregulação afetiva (ARDILA, 2008).

Nesse sentido, dúvidas conceituais e metodológicas sobre o que são as FE se mantêm (HAMDAN; PEREIRA, 2009), bem como a falta de consenso (FRIEDMAN et al., 2008) entre os pesquisadores. Assim, pode-se considerar que o conceito de FE ainda não foi formalizado, devido à falta de clareza e, inclusive, à existência de controvérsias teóricas sobre o tema.

Atualmente, pouco se tem acreditado na concepção unitária das funções executivas. Embora seja aceito que o córtex pré-frontal represente um papel essencial no gerenciamento das habilidades executivas, pode-se considerar que diferentes áreas estão envolvidas nesse percurso. Na verdade, o funcionamento executivo é mediado pela dinâmica de redes flexíveis. Danos no córtex pré-frontal tem sido associados a prejuízos em planejamento, organização, tomada de decisão, inibição de resposta, além de déficits intelectuais (ELLIOTT, 2003). Exames de neuroimagem têm registrado áreas de atividade cerebral durante o desempenho dessas habilidades. Estudos demonstram que as funções executivas envolvem diferentes áreas dos lobos frontais, especialmente do córtex pré-frontal, e estão distribuídas ao longo de uma larga rede cerebral incluindo estruturas subcorticais e vias do tálamo (ELLIOTT, 2003; JURADO; ROSSELLI, 2007). Trata-se, então, de uma coleção de processos de controle que estão correlacionados – mas separáveis – regulando processos cognitivos de nível inferior, a fim de moldar o desempenho complexo do comportamento (Friedman et al., 2008). Assim, destaca-se que os lobos frontais não representam a única região do cérebro responsável por funções executivas, já que se inter-relacionam com outras regiões, o que leva ao descarte da ideia de conceito único de funções executivas.

Dessa forma, pesquisas sugerem que existem três circuitos principais envolvidos nos processos cognitivo, emocional e motivacional: (a) dorsolateral; (b) ventromedial; (c) orbitofrontal. O córtex frontal dorsolateral, principalmente na porção do núcleo caudado, tem sido associado com as funções executivas no que se refere a capacidades como planejamento, fluência, resposta inibitória, memória de trabalho, organização, raciocínio, resolução de problemas e raciocínio abstrato. Lesões no circuito ventromedial, que se

inicia no córtex cingulado anterior (ACC) e se projeta para o núcleo accumbens, estão associados com apatia, diminuição da interação social e retardo psicomotor. Já o circuito orbitofrontal (projetado para o núcleo caudado ventromedial) está associado com comportamento adequado e os problemas nessa região causa desinibição, impulsividade e comportamento anti-social. Vale ressaltar que o conceito de função executiva deve abranger estruturas anatômicas em porções diversificadas e difusas do sistema nervoso central, considerando que a base de “alto nível” dessa função, geralmente, surge a partir de formas simples de “baixo nível” de cognição e comportamento (ALVAREZ; EMORY, 2006).

Noutra perspectiva, Ardila (2008) propõe duas categorias de habilidades referentes às funções executivas. A primeira, chamada de “funções executivas metacognitivas” está localizada na área dorsolateral pré-frontal, associada a habilidades como resolução de problemas, planejamento, desenvolvimento e implementação de estratégia, controle atencional, memória de trabalho. A outra categoria, chamada de “funções executivas emocionais/motivacionais”, está ligada às áreas orbitofrontais e medial frontal e relacionadas com a coordenação cognitiva, emocional e motivacional. Ressalta-se que o desenvolvimento das funções executivas metacognitivas é significativamente dependente da cultura, sendo provavelmente resultado da evolução de alguns instrumentos de conceituação e linguagem escrita (como extensão da linguagem oral). Já o desenvolvimento das habilidades executivas emocionais/motivacionais provavelmente é resultado de uma evolução biológica compartilhada por outros primatas.

O modelo teórico recente referente às FEs e que será utilizado para embasar o presente trabalho foi proposto pela neurocientista Adele Diamond (2013). A mesma destaca três funções centrais do controle executivo: 1) inibição; 2) memória de trabalho; 3) flexibilidade cognitiva.

O controle inibitório tem a capacidade de gerenciar a atenção, comportamento e pensamentos e/ou emoções para substituir uma forte predisposição interna (tendência a responder por impulso ou velhos hábitos) ou selecionar atitudes mais apropriadas ou necessárias. Desse modo, é possível concentrar-se em algo escolhido seletivamente, suprimindo a atenção para outros estímulos. Também tem a função de eliminar

representações mentais prepotentes, como resistir a pensamentos estranhos ou interferências reatrativas de memórias indesejadas.

Por outro lado, a memória de trabalho envolve a habilidade de manter a informação em mente e trabalhar com ela, imaginando o que já ocorreu antes e o que pode vir a acontecer depois de determinada ação. Trata-se de um raciocínio que permite visualizar conexões entre coisas aparentemente não relacionadas e separar elementos que estavam integrados. Isso implica na criatividade, já que envolve novas maneiras de desmontagem e a recombinação de elementos disponíveis. Também influencia a tomada de decisão, pois permite um conhecimento conceitual de tais elementos (para além de meras percepções) e suas relações com o passado e futuro. Destaca-se o papel do córtex dorsolateral na manutenção dessa memória (DIAMOND, 2013).

Já a flexibilidade cognitiva remete à habilidade de mudar perspectivas espaciais ou interpessoais por meio da inibição de ações, pensamentos ou emoções que já fazem parte de um hábito, ativando a memória de trabalho para pensar sobre novas possibilidades diante de determinada situação. É necessário mudar o ponto de vista e pensar “fora da caixa”. A flexibilidade, portanto, é o oposto da rigidez comportamental, além de correlacionada à criatividade (DIAMOND, 2013).

Os métodos de avaliação do funcionamento executivo são baseados em tarefas que supostamente examinam funções do lobo frontal. Contudo, considerando que, para além dos lobos frontais, existe a participação de áreas difusas do cérebro no funcionamento executivo, os testes parecem atingir processos cognitivos variados das funções executivas. Assim, destaca-se que essas medidas são apenas sensíveis, mas não específicas, com relação a indicadores de danos no lobo frontal. Pode-se dizer que, em geral, o desempenho de pessoas lesionadas tem sido pior quando comparado com pessoas saudáveis (ALVAREZ; EMORY, 2006).

Os instrumentos geralmente utilizados para avaliar as funções executivas são: baterias fixas como Behavior Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) e Dellis-Kaplan Executive Functions System (D-KEFS) – para examinar as funções executivas em geral; baterias flexíveis incluindo instrumentos como Teste da Torre de Londres e Torre de Hanói, Teste dos Labirintos na Escala de Wechsler de Inteligência e de Porteous – para examinar planejamento; Teste de Interferência de Cor-Stroop, Go-No-

Go, Tarefa de Performance Contínua (CPT) e Teste dos 5 Dígitos – para examinar o controle inibitório; Iowa Gambling Task (IGT) e Tarefa dos dados – para examinar tomada de decisão; Teste das Trilhas, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) – para examinar flexibilidade cognitiva; Provas de repetição de dígitos, Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Teste dos Trigramas, Span de Dígitos e Teste dos Cubos de Consi – para examinar memória operacional; Teste de Wechsler de Inteligência e Teste das 20 perguntas – para examinar categorização; e Teste dos Cinco Pontos – para examinar fluência (MALLOY-DINIZ et al., 2014).

As tarefas mais utilizadas para avaliar funções executivas são WCST, Phonemic Fluency Verbal e Stroop. Enquanto os dois primeiros são sensíveis a lesões do córtex pré-frontal, embora não especifique a região das lesões, o último é sensível a lesões mediais lateral e superior dos lobos frontais (demonstrando desempenho importante do córtex cingulado anterior – ACC), contudo este não é específico para o funcionamento geral do lobo frontal. Destaca-se que, apesar dessa limitação metodológica, o Stroop tem demonstrado capacidade em ativar uma rede neuronal de regiões cerebrais não-frontais e frontais (ALVAREZ; EMORY, 2006).

Estudos têm apresentado uma correlação peculiar estabelecida entre o funcionamento executivo (FINO, 2014; KOPPELMANS et.al., 2012; OCHOA et al., 2013, GARCIA et al., 2010), especificamente no que se refere ao componente de controle inibitório e impulsividade (ARON et al., 2007). Tais correlações merecem destaque nesse trabalho e serão expostas no próximo tópico.

### 2.3 FUNÇÕES EXECUTIVAS E CORRELATOS COM IMPULSIVIDADE

A impulsividade é considerada como uma ação rápida, sem pré-julgamento consciente, nem pensamentos antecedentes adequados e com pouca previsibilidade. Está relacionada à tomada de decisões que põem o indivíduo em risco quando falta planejamento de ação. Dessa forma, a impulsividade reflete na incapacidade de renunciar a pequenas recompensas imediatas em favor de maiores recompensas atrasadas, o que pode interferir na qualidade da tomada de decisões e colocar o indivíduo em risco (MOELLER, 2001).



Vários modelos tentam explicar a impulsividade, e, segundo Moeller (2001), em geral, remetem a reações rápidas e não planejadas, redução da sensibilidade às consequências negativas do comportamento ou falta de consideração relativa às consequências de longo prazo. De acordo com Patton et al. (1995), a impulsividade está configurada sob três aspectos: motor – ativação motora sem pensar previamente; atencional – inexistência de foco em tarefas; e de não-planejamento – falta de perspectiva e cuidado quanto ao futuro. Diamond (2013) relaciona a impulsividade à incapacidade do controle inibitório, pois remete ao gerenciamento de reações automáticas que surgem de imediato/automaticamente e que são comportamentos mais fáceis de serem aderidos.

Estudos recentes buscam revelar sua base neural subjacente. Segundo Aron et al. (2007) os circuitos frontais cortico-estriais específicos funcionam como sinais de “freio” – ato de parar uma ação/inibir resposta comportamental em situações que exigem decisões rápidas. Sugere-se que essa parada é alcançada através de uma rede frontal gânglio basal, diminuindo a saída tálamocortical. Nesse momento, vê-se um aumento da inibição neural no córtex motor durante a prevenção do movimento – considerando o aspecto da atividade motora. Além disso, células no córtex frontal dorsomedial carregam sinais de controle executivo tanto para o nervo motor ocular quanto para os movimentos de "alcançar". As informações sensoriais sobre o sinal de “parada” são rapidamente transportadas para o córtex pré-frontal, onde o comando de “freio” deve ser gerado. Alguns estudos indicam que o córtex frontal inferior, mais precisamente a área de Brodmann 44, é uma parte importante para o sinal de resposta inibição (ARON et al., 2007). Destaca-se, ainda, o núcleo accumbens, enquanto um componente importante dos processos neurais que regulam a impulsividade (BASAR et al., 2010).

Como visto, o conceito de impulsividade é multifacetado, pois implica em diferentes aspectos psicológicos e processos neurais que influenciam o comportamento em diferentes níveis. Suas formas de controle incluem não somente impulsos referentes à atividade motora, mas aos pensamentos e emoções (ARON et al., 2007).

Existem correlatos de impulsividade e baixa qualidade do funcionamento executivo (FINO, 2014; KAM et al., 2012) relacionados aos processos de conscientização e controle (OCHOA et al., 2013), à velocidade de resposta, memória de trabalho, raciocínio e tomada de decisão (GARCIA et al., 2010).

Contudo, ainda existem desafios em estudos que se propõem a investigar tais relações, tendo em vista que possuem pequenas amostras clínicas ou possuem uma amostra composta restritamente aos encarcerados e outros grupos de seres humanos não representativos. Necessita-se de mais estudos na área, pois pouco se sabe sobre a importância do conhecimento sobre danos das funções executivas para a saúde e suas implicações em relação aos distúrbios comportamentais. Ainda se faz necessário mais estudos que identifiquem os efeitos de condições ambientais e psicossociais adversos sobre habilidades do funcionamento executivo, pois entende-se que estes provavelmente fornecerão informações para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas para indivíduos em riscos de alteração em aspectos de impulsividade (PASCHALL; FISHBEIN, 2002).

### **3. QUIMIOTERAPIA E COMPROMETIMENTO EXECUTIVO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA**

Pesquisas recentes têm apresentado que grupos de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia, quando comparados com grupos controle, possuem pior desempenho em tarefas neuropsicológicas que avaliam funções executivas (LYON et al., 2016; YAO et al., 2016; PARK et al. 2015; ZHENG et al., 2014; GANZ et al., 2003; CHEN X et al., 2014; KOPPELMANS, 2012).

Por outro lado, também existem alguns estudos que não afirmam ter encontrado diferenças significativas em resultados de testes neuropsicológicos em grupos de mulheres com câncer de mama com quimioterapia, comparativamente aos demais, como o grupo de mulheres saudáveis ou o de mulheres com câncer de mama sem tratamento quimioterápico (KAM et al., 2015; ANDO-TANABE, 2014, CHEN et al., 2013). Contudo, destaca-se que no estudo realizado por Kam et al. (2015), embora não tenham sido detectadas diferenças no desempenho em testes, foram encontradas alterações significativas em neuroimagens.

Alguns estudos realizaram o rastreamento cognitivo das funções executivas por meio de imagem por ressonância magnética (fMRI), possibilitando uma visão anatômica desse funcionamento. Durante o exame de controle inibitório, mulheres submetidas à

quimioterapia apresentaram hemodinâmica reduzida em cada uma das regiões de interesse, o que aponta uma diminuição de ativação em regiões frontais e com córtex cingulado anterior (MIAO et al., 2016; KAM et al., 2015). Também foi verificada baixa ativação neuronal no giro frontal medial, referente à atenção dirigida, e diferenças no núcleo caudado e giro pré-central, que implicam o planejamento e execução de resposta motora voluntária (KAM et al., 2015).

Em estudo realizado por Piccirillo et al. (2015), houve alteração de ligação funcional nas redes cerebrais correspondentes à atenção e função executiva dessas mulheres. Pacientes com câncer de mama mostraram diminuição da anisotropia fracionada, referente aos tratos de substância branca frontal e temporal, além de aumento da difusividade média na matéria branca frontal. Essas alterações foram correlacionadas com as alterações de desempenho na atenção e memória verbal.

Através da técnica de neuroimagem e outros testes, o autor afirmou que mulheres com câncer de mama demonstraram uma redução significativa de ativação no meio esquerdo do córtex pré-frontal dorsolateral e córtex pré-motor, em comparação com controles saudáveis, o que fornece evidência sobre a existência do comprometimento neurológico associado com câncer de mama primário, independentemente do histórico de tratamento. Já o grupo de mulheres submetidas à quimioterapia também demonstrou ativação significativamente reduzida no córtex pré-frontal lateral caudal associada ao aumento de erros perseverantes e redução de velocidade de processamento, quando comparado com grupos de mulheres com câncer de mama sem quimioterapia e de mulheres saudáveis (KESLER et al., 2011).

Algumas pesquisas levantadas destacaram determinadas alterações do funcionamento executivo que tiveram relação direta significativa entre comorbidades como fadiga (ASKREN et al., 2014), depressão (GANZ et al., 2003; ANDO-TANABE, 2014) e outras condições, como recebimento da terapia hormonal (GANZ et al., 2003). Todavia, a correlação com a depressão não foi corroborada noutros estudos (KOPPELMANS, 2012; HERMELINK et al., 2007; TAGER et al., 2010; AHLES et al., 2008; JENKINS et al., 2006; WEFEL et al., 2010).

Ressalta-se que, alguns estudos verificaram que houve melhoras do funcionamento executivo após a conclusão da quimioterapia (LYON et al., 2016; PARK et al., 2015;

ZHENG et al., 2014; DUMAS, 2013; JANSEN et al., 2011; CHEN X et al., 2014, ANDO-TANABE, 2014). O período para tais melhorias serem observadas variou entre 6 meses (PARK et al., 2015; JANSEN et al., 2011), 1 ano (DUMAS, 2013), 2 anos (LYON et al., 2016) e 3 anos (ZHENG et al., 2014), após o último ciclo de quimioterapia, sendo mais longo em mulheres com idade mais avançada e de escolaridade baixa (ZHENG et al., 2014, KESLER et al., 2011). Há também um estudo que indicou que tais alterações podem persistir ao longo do tempo, após 20 anos depois do tratamento (KOPPELMANS, 2012).

Embora existam pesquisas que investiguem as funções executivas nesse grupo, estas ainda se mostram limitadas ao rastreamento restrito a facetas específicas das funções executivas. Poucos estudos delimitam a investigação ao funcionamento executivo, pois realizam estudos amplos dos domínios cognitivos em geral e sintomas concomitantes ao processo da avaliação (LYON et al., 2016; YAO et al., 2016; PARK et al., 2015; ZHENG et al., 2014; GANZ et al., 2003; CHEN X et al., 2014; KOPPELMANS, 2012, KAM et al., 2015; PICCIRILLO, et al., 2015; MIAO et al., 2016; ASKREN et al., 2014; DUMAS, 2013; KESLER, 2013; MCDONALD et al., 2013; KESLER et al., 2011; ANDO-TANABE, 2014, CHEN et al., 2013, JANSEN, 2011).

Ainda assim, a maioria dessas pesquisas se restringiram ao uso do teste Stroop limitando-se à avaliação do controle inibitório (LYON et al., 2016; KAM et al., 2015; YAO et al., 2016; MIAO et al., 2016; ZHENG et al., 2014; CHEN et al., 2013; KOPPELMANS et al., 2012; JANSEN et al., 2011; CHEN X et al., 2014) como único dos componentes das funções executivas sem, contudo, aprofundar o estudo de outros aspectos que compõem tais funções, como a flexibilidade cognitiva e a memória operante.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

- Avaliar o funcionamento executivo em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia, sem quimioterapia e controles saudáveis.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Examinar o desempenho de funções executivas em mulheres submetidas ao tratamento de quimioterapia em aspectos como memória operacional, atenção focada, controle inibitório/flexibilidade cognitiva e tomada de decisão comparando-o com mulheres com câncer de mama e sem quimioterapia e com mulheres sem câncer de mama;

- Identificar relações entre FEs relacionadas:

- à memória operacional, atenção, controle inibitório/flexibilidade cognitiva e impulsividade;
- à memória operacional, atenção, controle inibitório/flexibilidade cognitiva e tomada de decisão;
- à memória operacional, atenção, controle inibitório/flexibilidade cognitiva e ansiedade e depressão;
- à memória operacional, atenção, controle inibitório/flexibilidade cognitiva e faixa etária.

## **5. HIPÓTESE**

Assumindo uma hipótese alternativa bicaudal, pode-se afirmar que: haverá diferenças estatísticas significativas entre o grupo clínico (câncer de mama com quimioterapia) em relação ao desempenho nos instrumentos aplicados, quando comparados com os outros de mulheres.

## 6. MÉTODO

### 6.1 TIPO DE ESTUDO

A pesquisa foi elaborada com um desenho transversal, por meio da utilização de três grupos contrastantes.

### 6.2 AMOSTRA

Participaram da pesquisa: mulheres com câncer de mama com quimioterapia (CQ), mulheres com câncer de mama sem quimioterapia (SQ) e mulheres saudáveis para compor o grupo controle (GC).

#### 6.2.1 *Tamanho e amostragem*

Tratou-se de uma amostragem não probabilística por conveniência. O uso desse tipo de análise se justificou pela preferência dos pesquisadores em compreender as relações entre o funcionamento cognitivo e a quimioterapia em pacientes com câncer de mama. Contou-se, dessa forma, com uma amostra de 171 mulheres, as quais foram divididas em três grupos contrastados. O primeiro, contou com 55 (32,2%) mulheres diagnosticadas com câncer de mama submetidas à quimioterapia. Esse grupo foi representado pelo codinome CQ. No segundo, foram contabilizadas 52 (30,4%) mulheres que receberam diagnóstico de câncer de mama, porém, ainda não haviam sido submetidas ao tratamento quimioterápico. Esse grupo foi chamado de SQ. O último grupo foi composto por 64 (37,4%) mulheres saudáveis, compondo o grupo controle denominado (GC).

As participantes dos grupos CQ e SQ apresentaram histórico recente de adoecimento de câncer de mama (em localização primária). No grupo CQ, as mulheres tinham finalizado a quimioterapia, no máximo em 3 meses, ou se encontravam nas três últimas sessões do tratamento.

As participantes do grupo controle também eram do sexo feminino – a fim de igualar os grupos nesse quesito. As mesmas se apresentaram sem o diagnóstico de câncer de mama e, portanto, sem o uso da quimioterapia. Todas as participantes dos grupos CQ, SQ e GC estavam na faixa etária entre 30 e 59 anos e possuíam escolaridade de nível fundamental II ou médio.

Nos grupos CQ e SQ foram excluídas as pessoas que apresentavam déficits em função cognitiva, já previamente diagnosticada, com relação à sua condição de saúde ou doença. Assim, foram excluídas aquelas com diagnóstico de demência, problemas relacionados com imunidade (por exemplo, esclerose múltipla, Lúpus eritematoso sistêmico), com evidências de outro câncer, ou em psicose ativa. Não fizeram parte da pesquisa, em nenhum dos grupos, mulheres analfabetas ou que possuíssem algum histórico de traumatismo craniano com perda de consciência ou algum tipo de diagnóstico psiquiátrico. Para a seleção do grupo controle, também foram excluídas do estudo as mulheres com diagnóstico de câncer ou que já tinham realizado quimioterapia, passavam por tratamento médico de doença crônica, além das que faziam consumo diário de tabaco e álcool.

### *6.2.3 Recrutamento e aquisição do TCLE*

As mulheres dos grupos CQ e SQ foram recrutadas nas instituições de saúde que frequentavam para fins de acompanhamento oncológico. De acordo com a equipe de saúde da instituição, essas pessoas foram listadas conforme os critérios de inclusão. As possíveis informantes foram abordadas na própria instituição, antes ou após a consulta médica (ou com profissionais de outras especialidades), e convidadas para participar da pesquisa. Também foi possível acessá-las via agendamento posterior, de acordo com a conveniência das mesmas. As mulheres do grupo controle foram identificadas e convidadas na mesma instituição.

Todas receberam informações referentes à proposta do estudo. A pesquisadora utilizou uma linguagem clara, acessível, acolhedora e informal, com vistas à melhor compreensão das mesmas. Os objetivos da pesquisa foram explicados a cada uma delas, ao mesmo tempo em que foram questionadas sobre a possibilidade de realização das

anamneses e da bateria de testes, garantindo-lhes anonimato e a devolução de informações acerca dos resultados dos testes. Quando concordavam, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As participantes receberam uma via desse documento, contendo a assinatura da pesquisadora juntamente da sua e a rubrica em todas as páginas por ambas as partes. A seguir, foram conduzidas para uma sala previamente reservada na própria instituição.

#### *6.2.5 Razões para a utilização de grupos vulneráveis*

Vale ressaltar que a decisão pela amostra de mulheres com câncer de mama em quimioterapia deve-se à vulnerabilidade destas e ao prejuízo neurofuncional executivo durante esse procedimento, segundo informações de estudos recentes (LYON et al., 2016; YAO et al., 2016; PARK et al., 2015; ZHENG et al., 2014; GANZ et al., 2003; CHEN X et al., 2014; KOPPELMANS, 2012, KAM et al., 2015; PICCIRILLO et al., 2015; MIAO et al., 2016; ASKREN et al., 2014; DUMAS, 2013; KESLER, 2013; MCDONALD et al., 2013; KESLER et al., 2011). Além disso, considerando que a Portaria GM/MS n.º 2.439/GM, de 08 de dezembro de 2005, bem como a Portaria n.º 741, de 19 de dezembro de 2005, visam ao atendimento integral da pessoa com câncer, este estudo poderá ser um instrumento de levantamento de dados e de planejamento para possíveis intervenções multiprofissionais dirigidas a essa parte da população.

### 6.3 LOCAL

Os dados do grupo composto por CQ e SQ, desta pesquisa, foram coletados em Clínicas oncológicas<sup>1</sup>, que ofertam serviços de diagnóstico e tratamento para pessoas com câncer, disponíveis no estado de Alagoas. Já, os do grupo de controle, obtidos em ambientes gerais das mesmas instituições, com mulheres saudáveis escolhidas conforme os critérios de inclusão e exclusão supracitados.

---

<sup>1</sup> Para garantir sigilo às participantes, tais instituições não serão divulgadas em qualquer publicação que seja feita acerca deste trabalho.



## 6.4 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS

O protocolo da pesquisa foi composto por quatro partes divididas em: a) acesso e convite da possível participante com exposição/discussão sobre o TCLE; b) preenchimento de anamnese; c) aplicação de instrumentos para avaliação das funções executivas, impulsividade e tomada de decisão; d) aplicação de instrumentos para avaliação dos níveis de ansiedade e depressão.

As participantes do estudo, no horário de sua disponibilidade acordado com a pesquisadora, passaram por uma entrevista de anamnese para reunir informações gerais, como: dados sócio-demográficos tais como idade, sexo, estado civil, escolaridade; dados clínicos relacionados ao câncer como a data (aproximada) de diagnóstico, estágio da doença, tipo de tratamento atual, regime do tratamento (adjuvante ou neoadjuvante), regime quimioterapêutico – quantidade de quimioterapias realizadas e a realizar, intervalos entre quimioterapias e o tipo da quimioterapia (branca ou vermelha), estado hormonal, condição de saúde referente à presença de outras doenças, uso de medicamentos, histórico de desnutrição infantil, uso de álcool e outras drogas, estado emocional atual (Apêndice B). Quando necessário, tais variáveis demográficas também foram coletadas por meio da revisão de prontuários.

A seguir, na terceira parte, as participantes responderam a uma bateria flexível de cinco testes neuropsicológicos especialmente projetados para avaliação de alguns componentes das funções executivas, de acordo com o que se propõe na pesquisa. Os subdomínios das funções executivas avaliados foram: memória operacional, flexibilidade cognitiva/ controle inibitório, impulsividade e tomada de decisão.

A **Memória operacional**, também conhecida como memória de trabalho, tem a função de armazenar informações temporariamente, para serem utilizadas noutros processos cognitivos. Faz interface com percepção, memória a longo prazo e atuação sobre o ambiente (BADDLEY, 2003 apud MALLOY-DINIZ et al., 2010). Nessa pesquisa, o instrumento utilizado para identificar possíveis prejuízos nesse funcionamento foi o Span de Dígitos (Digit Span), um subteste da 3.<sup>a</sup> edição da Escala de

Inteligência Wechsler para adultos. A aquisição desse teste foi possível por licença liberada para uso em pesquisa.

As participantes repetiram sequências crescentes de algarismos na ordem direta e, depois, inversa. Considera-se correta a quantidade de dígitos da última série que o paciente acertar. O teste é interrompido, caso o sujeito erre duas sequências na mesma série. Esse teste é sensível à extensão da capacidade atencional. Enquanto a ordem direta avalia as dificuldades de atenção, a ordem inversa avalia melhor a memória de trabalho (FERREIRA et al., 2012).

Outra função examinada foi a **flexibilidade cognitiva**, que diz respeito à “capacidade de mudar ou alternar o curso das ações ou dos pensamentos de acordo com as exigências do ambiente” (BADDLEY, 2003 apud MALLOY-DINIZ et al., 2010, p. 108). Segundo Hogan (2006), trata-se da habilidade de alternar diferentes situações cognitivas. A flexibilidade pode ser avaliada pelo Teste Victoria Stroop, conforme Strauss (2006).

O **controle inibitório**, a **impulsividade** e a **tomada de decisão** também foram considerados. Conforme Moeller e colaboradores (2001 apud MALLOY-DINIZ et al., 2010), a impulsividade ocorre quando não existe um julgamento prévio consciente, nem planejamento em situações que exigem mudanças de ação. A impulsividade apresenta-se em componentes referentes ao controle inibitório (motor e atencional) e à tomada de decisões (também conhecida como impulsividade cognitiva). O primeiro foi avaliado através dos Testes de Victoria Stroop e pela Escala de Impulsividade de Barratt, BIS-11 (Barratt Impulsiveness Scale) e, o segundo, pelo Iowa Gambling Task- IGT, em versão informatizada disponibilizada para uso de pesquisa.

O Teste Stroop foi desenvolvido por John Ridley Stroop, em 1935 e, para fins desta pesquisa, foi utilizado especificamente o Victória Stroop Test. Trata-se de um teste composto por três tarefas: na primeira, solicitou-se que as participantes nomeassem a cor da tinta de quadrados; na segunda, lessem as palavras aleatórias coloridas; na última, os estímulos foram nomes de cores impressos e coloridos de forma incompatível com os seus significados. Ao receber a solicitação para nomear a cor da palavra, a participante sentirá um efeito de interferência diante da incongruência entre o significado do nome e a cor da tinta. Esse teste é comumente utilizado na área da Neuropsicologia para medir controle inibitório e concentração, podendo rastrear disfunção cognitiva (CASTRO;

CUNHA; MARTINS, 2009). Além disso, o teste é sensível à condição de flexibilidade cognitiva (STRAUSS, 2006), que diz respeito à “capacidade de mudar ou alternar o curso das ações ou dos pensamentos de acordo com as exigências do ambiente” (BADDLEY, 2003 apud MALLOY-DINIZ et al., 2010, p. 108). Segundo Hogan (2006), trata-se da habilidade de alternar diferentes situações cognitivas.

Para avaliação de impulsividade, foi utilizada a escala BIS-11. A mesma é composta por 30 itens que avaliam manifestações do componente de impulsividade a partir do modelo teórico criado por Ernst Barratt, desenvolvedor do instrumento (BARRAT, 1995). A escala possui respostas de 1 a 4 do tipo Likert, variando em raramente/nunca, às vezes, ocasionalmente e quase sempre/sempre. Examina subdomínios referentes à impulsividade motora, atencional e não-planejamento. Seu escore varia entre 30 a 120 pontos, sendo de 8 a 32, para impulsividade atencional; de 10 a 40, para motora; e de 13 a 48, para falta de planejamento. O instrumento foi traduzido e adaptado para a cultura brasileira (MALLOY-DINIZ et al., 2010).

O IGT, instrumento validado para uso de pesquisas no Brasil, avalia a tomada de decisões. Na tarefa, o testando terá que escolher um cartão, dentre quatro disponíveis (A, B, C e D), e obterá uma perda ou um ganho de uma determinada quantia de dinheiro. Os cartões A e B produzem alto ganho imediatamente; porém, a longo prazo, eles resultam em maior perda – desvantagens. Os cartões C e D, ao contrário, tem ganhos mais baixos, porém, a longo prazo, eles resultam em perdas menores – vantajosas (MALLOY-DINIZ et al., 2008). Esse teste foi adaptado para a versão em português e validado por Malloy Diniz e colaboradores, em 2008. Durante esse teste, utilizou-se um aparelho de oximetria para aferir o nível de saturação de oxigênio do sangue, com intuito de acompanhar determinadas reações e o desempenho na tarefa. Tal sinal vital foi registrado a cada 30 segundos de realização da tarefa do IGT.

Para verificar níveis de ansiedade e depressão, foi utilizada a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS). É importante ressaltar que a HADS foi desenvolvida para uso de pacientes em adoecimento e trata-se de um instrumento que apresenta capacidade para avaliar mulheres com câncer, conforme Snaith (2003).

A escala HADS, utilizada para triagem, contém 14 itens de múltipla escolha, sendo sete referentes à ansiedade e sete à depressão. Cada item pode contabilizar entre 0 a 3 pontos, sendo 21 no total de cada subescala. Os pontos de corte são de escore igual ou maior que oito, para ansiedade, e de escore igual ou maior que nove, para depressão. Esse estudo foi validado para pacientes oncológicos no Brasil (BERGEROT; LAROS; ARAÚJO, 2014). Foram referenciados como pontos de corte para ansiedade e depressão valores iguais ou acima de 9, conforme modelos de Zigmond e Snaith (2003).

Vale destacar que os instrumentos foram aplicados em ordem aleatória junto às participantes, com intuito de evitar possíveis efeitos de ordem.

## 6.5 ANÁLISE DOS DADOS

As anamneses foram analisadas e os testes corrigidos para a obtenção e composição dos dados desta pesquisa. Os dados coletados foram tabulados e analisados estatisticamente por meio do Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 22 Chicago, Illinois), em sua versão para Windows. As variáveis quantitativas foram descritas através de tendência central (média e mediana) e de variabilidade/dispersão (desvio-padrão), enquanto as qualitativas o foram por meio de frequência absoluta e relativa.

As variáveis referentes aos componentes das funções executivas foram relacionadas com as variáveis independentes (quimioterapia, câncer de mama sem quimioterapia e saudável). Nos casos em que as frequências apresentaram distribuição normal, foi utilizada a técnica de Análise de Variância (ANOVA), a fim de verificar a ocorrência de diferenças estatísticas entre os grupos. Foram realizados testes de comparações múltiplas com Teste de Tukey HSD (Post Hoc). Quando as frequências não foram distribuídas normalmente, então foi feito o teste Kruskal-Wallis. Em todas as análises, a significância estatística dos resultados foi estabelecida como  $p < 0,05$  (5%).

## 6.6 QUESTÕES ÉTICAS DA PESQUISA

Essa pesquisa foi submetida à Plataforma Brasil no dia 03/04/2017 e aprovada, obtendo o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) do Ministério da Saúde, sob o número: 62265916.3.0000.5013. As participantes receberam informações detalhadas sobre este trabalho, quanto ao objetivo e metodologia, por meio de uma linguagem acessível, acolhedora e simples. Os pesquisadores explicaram didaticamente o tema desta pesquisa, seu intuito e procedimentos planejados, além de outras explicações referentes aos riscos, direitos e benefícios. As participantes tiveram o tempo necessário (conforme seus critérios) para tomar a decisão de participar ou não. Também foram avisadas de que seu prontuário poderia vir a ser acessado pelos pesquisadores para conhecimento de diagnóstico e tipo de tratamento realizado (caso já tivesse sido feito).

As participantes foram alertadas quanto ao sigilo dos dados levantados, bem como da sua identidade pessoal. Seus nomes, apelidos ou outras formas de identificação não seriam expostos, exceto aos responsáveis pelo estudo. Além disso, as informações que foram tratadas com outras pessoas receberam códigos (por exemplo, P1 ou P2 ou P3...), pois, dessa forma, sua privacidade estava sendo garantida.

A pesquisa não envolveu maiores riscos. Mesmo assim, foi dada às mulheres a possibilidade de escolha para responder ou não às questões e, inclusive, a possibilidade de desistência de participar da pesquisa a qualquer momento. A equipe de profissionais de cada Centro de Oncologia<sup>2</sup> ficou de sobreaviso para intervir diante de qualquer mal-estar propiciado pela pesquisa, o que foi verbalizado às informantes antes de iniciarem sua participação. Além disso, o serviço de Psicologia da Clínica Escola do Instituto de Psicologia – localizado na Universidade Federal de Alagoas – e a pesquisadora, sendo psicóloga portadora do registro profissional do 15.º Conselho Regional de Psicologia de número CRP15/3598, se mantiveram à disposição para prestar atendimento a elas diante de qualquer necessidade.

Também, o contato telefônico dos pesquisadores foi liberado às participantes, para o caso de necessitarem esclarecer alguma dúvida ou receber informações sobre a pesquisa a qualquer momento. E, na falta de condições financeiras, os pesquisadores

---

<sup>2</sup> Ver documentos de autorização da pesquisa pelas instituições onde a mesma será executada.

permitiram a ligação no modo “a cobrar” a fim de que as participantes tivessem acesso a eles a qualquer momento.

Também foi ressaltada a importância dos dados a serem coletados, na medida que poderão oferecer aos pesquisadores informações relevantes para fomentar discussões sobre a problemática, bem como planejar ações preventivas de sofrimento psíquico nessa população em curto e longo prazo.

Nesse sentido, foi construído um projeto de extensão universitária denominado Projeto Saúde da Memória, com o intuito de promover saúde neuropsicológica para as participantes. Consistiu na oferta de oficinas de treinamento de estratégias de memorização e divulgação de informações<sup>3</sup> sobre temas derivados da memória. Esse projeto encontra-se cadastrado na Pro-reitoria de Extensão da Universidade Federal de Alagoas e teve parceria do Laboratório de Psicologia Experimental, Neurociências e Comportamento (LPNeC), da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e com a doutoranda do Programa de Pós-graduação em Psicologia da UFRGS, Karla Nazareth-Tissot.

Foi explicitado à participante que sua participação era voluntária e a mesma tinha o direito de interrompê-la quando quisesse (antes, durante ou depois da pesquisa), sem qualquer penalidade ou prejuízo no tratamento multiprofissional oncológico. Poderia, inclusive, retirar seu consentimento, caso viesse a desistir de participar, depois de ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Caso viesse a desistir, seus dados seriam excluídos da pesquisa e a equipe não entraria em contato com ela posteriormente por nenhum motivo.

Além disso, foi reforçado à participante seu direito a requerer indenização dos pesquisadores, por eventuais danos que viesse a ter por conta deste trabalho, e também dada a informação de que, quando necessário, ela e seu acompanhante seriam ressarcidos de gastos decorrentes exclusivamente de sua participação na pesquisa, tais como transporte e alimentação.

---

<sup>3</sup> Alguns dessas informações também foram disponibilizadas na fanpage Saúde da Memória no site <https://www.facebook.com/saudedamemoria/>.

Quando solicitado, o resultado dos testes foi disponibilizado às participantes, que também puderam ter acesso às conclusões desta análise. No entanto, a ampla divulgação dos resultados dos questionários e testes só poderá ser feita pelos pesquisadores realizadores desta pesquisa em publicações, documentos e eventos de âmbito acadêmico, tais como: revistas acadêmicas, congressos e projetos.

Esses procedimentos estão de acordo com as proposições do Conselho Nacional de Saúde no que se refere às normas de pesquisa com seres humanos instituída na Resolução n.º 466 de 12 de novembro de 2012.

## **7. RESULTADOS**

### **7.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA**

A Tabela 1 apresenta a caracterização das participantes da pesquisa. A amostra foi composta por 171 mulheres, sendo 55 (32,2%) do Grupo de Mulheres com Câncer de Mama submetidas à Quimioterapia (CQ), 52 mulheres do Grupo de Mulheres com Câncer de Mama não submetidas à Quimioterapia (SQ) e 64 (37,4) mulheres saudáveis do Grupo Controle (GC). Entre essas mulheres, 99 (57,9%) eram casadas e 72 (42,1%), solteiras. A média de idade do CQ foi de 46 (DP= 8), do SQ, 46 (DP= 9) e, do GC, 38 (DP= 7). Destaca-se que no grupo controle (GC), houve maior predominância na faixa etária entre 30 a 39 anos, enquanto os demais grupos (CQ e SQ) tiveram predominância entre 40 a 55. Observa-se que a faixa etária das mulheres diagnosticadas com câncer (submetidas ou não à quimioterapia) está mais próxima, quando comparada com as do grupo controle. Isso pode ser explicado pela maior incidência do câncer de mama em mulheres acima de 35 anos, especialmente após 50 anos de idade, conforme dados do INCA (2018).

Tabela 1: Caracterização da amostra em grupo, idade, escolaridade, estado civil, ansiedade e depressão.

		GC (n=64)				SQ (n=52)				CQ (n=55)			
		n	%	M	DP	n	%	M	DP	n	%	M	DP
Idade (anos)	30-39	42	65,6			14	26,9			15	27,3		
	40-49	15	23,4	38,2	7,63	16	30,8	47,0	9,8	15	27,3	46,8	8,37
	50-59	7	10,9			22	42,3			25	45,5		
Escolaridade	Fundamental completo	9	14,06			12	23,1			25	45,5		
	Médio incompleto	5	7,81	-	-	4	7,7	-	-	4	7,3	-	-
	Médio completo	50	78,13			36	69,2			26	47,3		
Estado civil	Solteira	25	39,06	-	-	23	44,2	-	-	24	43,6	-	-
	Casada	39	60,94			29	55,8			31	56,4		
Ansiedade	Sim	29	45,3	-	-	26	50,0	-	-	23	41,8	-	-
	Não	35	54,7			26	50,0			32	58,2		
Depressão	Sim	6	9,4	-	-	5	9,6	-	-	9	16,4	-	-
	Não	58	90,6			47	90,4			46	83,6		

Nota: GC= grupo controle; SQ= grupo de mulheres com câncer de mama sem quimioterapia; CQ= grupo de mulheres com câncer de mama com quimioterapia; n= número de participantes do grupo; M= média; DP= desvio padrão;

## 7.2 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

A Tabela a seguir apresenta o resumo dos valores estatísticos descritivos e inferenciais do desempenho das participantes na pesquisa.



Tabela 2: Estatística do desempenho das participantes nos testes realizados.

Fonte: os pesquisadores

Variável	GC		SQ		CQ		ANOVA de um fator	
	n=64		n=52		n=55		F	valor- p
	Média (DP)	IC 95%	Média (DP)	IC 95%	Média (DP)	IC 95%		
<b>Atenção de foco</b>								
WAIS Digit Span (direto)	7,55 (1,680)	7,13- 7,97	7,25 (1,297)	6,89- 7,61	5,22 (1,197)	4,89- 5,54	44,930	0,000
<b>Memória operacional</b>								
WAIS Digit Span (inverso)	5,28 (1,374)	4,94- 5,62	5,13 (1,268)	4,78- 5,49	3,25 (1,280)	2,91- 3,60	41,818	0,000
<b>Controle inibitório/ Flexibilidade cognitiva</b>								
Stroop Test (CmD)	16,83 (10,160)	14,29- 19,37	17,15 (13,607)	13,37- 20,94	23,22 (15,770)	18,95- 27,48	4,168	0,017
Stroop Test (erros)	1,50 (1,886)	1,03- 1,97	1,13 (1,401)	0,74- 1,52	2,24 (2,269)	1,62- 2,85	-	-
<b>Impulsividade</b>								
BIS-11 (geral)	70,48 (8,496)	68,36- 72,61	71,38 (8,918)	68,90- 73,87	75,65 (8,912)	73,25- 78,06	5,675	0,004
BIS-11 (atencional)	19,59 (3,211)	18,79- 20,40	20,38 (3,188)	19,50- 21,27	21,40 (3,823)	20,37- 22,43	4,145	0,017
BIS-11 (motora)	26,86 (4,003)	25,86- 27,86	26,23 (4,314)	25,03- 27,43	27,58 (4,219)	26,44- 28,72	1,408	0,247
BIS-11 (planejamento)	24,03 (4,102)	23,01- 25,06	24,77 (4,726)	23,45- 26,09	26,67 (4,351)	25,50- 27,85	5,602	0,004
<b>Tomada de Decisão</b>								
IGT (tendência)	-5,08	-10,04- -	-1,44	-6,34	-5,94	-10,62 -	0,980	0,378

geral)\* (17,469) 0,12 (17,247) - 3,46 (16,458) -1,26

\* Tamanho da amostra de três grupo (GC: n=50; SQ: n=50; CQ: n=50).

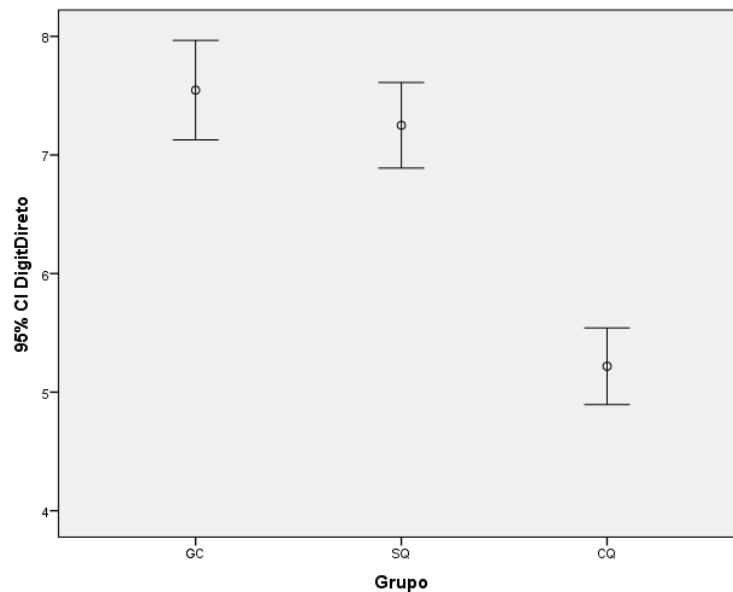
### 7.2.1 Memória e Atenção

A tarefa de repetição de dígitos em sequência direta avalia memória auditiva e atenção focada, enquanto a tarefa de repetição inversa, a memória operacional.

A tabela 2 apresenta a estatística descritiva do desempenho dos grupos no *Digit Span* Direto. Os valores foram distribuídos normalmente. Dentre as médias do GC (M=7,55; DP=1,680), SQ (M=7,25; DP=1,297) e CQ (M=5,22; DP=1,197), quando comparadas entre si, vê-se que houve diferenças significativas entre os grupos ( $F(2,168)=.44,930$ ;  $p=0,000$ ). Como visto na figura 1, não há sobreposição das barras de erro de desempenho do CQ em relação aos demais grupos.

Figura 1: Gráfico de barras de erro de desempenho em tarefa de Digit Span de sequência inversa (memória operacional).

Fonte: os pesquisadores



Não houve diferenças significativas entre as médias, quando se relaciona o desempenho da tarefa com idade ( $p = 0,604$ ), nem quando se relaciona idade com grupos ( $p = 0,497$ ). Apenas houve diferença entre os desempenhos da tarefa nos diferentes

grupos ( $p = 0,000$ ). O  $\eta^2$  parcial (medida de efeito) aponta que 31,5% da variação pode ser atribuída à quimioterapia (Tabela 3). A figura 2 mostra a diferença de desempenho dos diferentes grupos, apontando pior rendimento no grupo de mulheres que foram submetidas à quimioterapia.

Tabela 3: Comparações múltiplas com Teste de Tukey HSD (Post Hoc) variável dependente do desempenho em Digit Span - Direto (atenção de foco).

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
GC	CQ	2,33*	,263	,000	1,71	2,95
	SQ	,30	,267	,509	-,34	,93
SQ	CQ	2,03*	,277	,000	1,38	2,69
	GC	-,30	,267	,509	-,93	,34
CQ	SQ	-2,03*	,277	,000	-2,69	-1,38
	GC	-2,33*	,263	,000	-2,95	-1,71

Com base em médias observadas.

O termo de erro é Quadrado médio (Erro) = 2,050.

\*. A diferença média é significativa no nível ,05.

A tabela 2 apresenta a estatística descritiva do desempenho na tarefa de dígitos inversos. Percebe-se a média de CQ ( $M= 3,25$ ;  $DP=1,280$ ), sendo abaixo dos demais grupos: SQ ( $M= 5,13$ ;  $DP=1,268$ ) e GC ( $M=5,28$ ;  $DP=1,374$ ) sendo SQ ( $p = 0,000$ ) e GC ( $p = 0,000$ ) quando aplicado o teste de Tukey HSD (Tabela 4). A figura 5 mostra que não há sobreposição das médias do grupo CQ em relação aos demais.

Tabela 4: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD, com variável dependente do desempenho em Digit Span – Inverso (memória operacional)

Fonte: os pesquisadores.

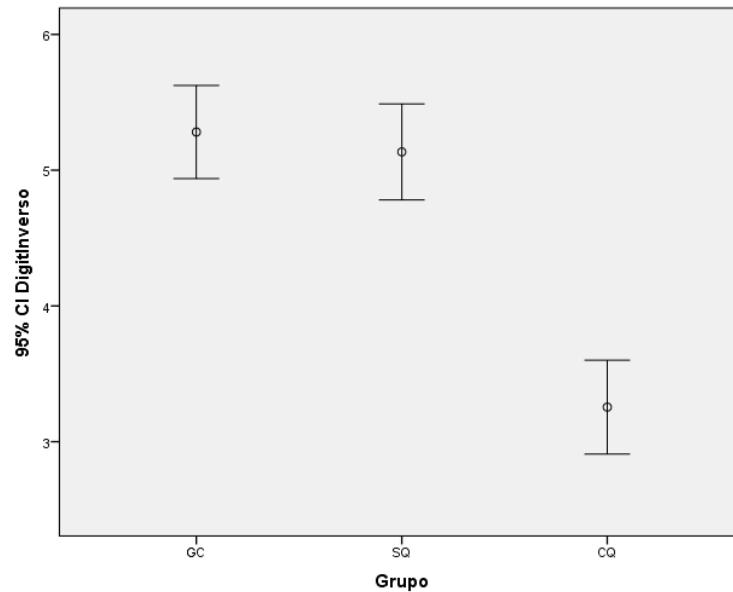
(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
GC	CQ	2,027*	,241	,000	1,46	2,60
	SQ	,147	,245	,821	-,43	,73
SQ	CQ	1,880*	,254	,000	1,28	2,48

	GC	-,147	,245	,821	-,73	,43
CQ	SQ	-1,880*	,254	,000	-2,48	-1,28
	GC	-2,027*	,241	,000	-2,60	-1,46

\*. A diferença média é significativa no nível 0.05.

Figura 2: Gráfico de barras de erro de desempenho, em tarefa de Digit Span de sequência inversa (memória operacional).

Fonte: os pesquisadores



### 7.2.2 Controle inibitório e flexibilidade cognitiva

Os resultados da realização da tarefa de interferência do teste *Stroop* são calculados pela diferença do tempo de resposta à parte C do teste (tarefa de interferência) e à parte D (primeira subtarefa - dizer as cores dos retângulos). Vê-se, na tabela 2, as médias dos resultados do grupo CQ (M=23,22; DP=15,770), SQ (17,15; DP=13,607), GC (M= 16,83; DP= 10,160). Os grupos foram distribuídos normalmente (Figura 3). As médias dos diferentes grupos foram significativas e o grupo CQ se diferenciou bastante dos demais. A idade não foi importante para diferenciar os grupos.

Figura 3: Gráfico de barras de erro no desempenho do Teste Stroop – CmD (controle inibitório e flexibilidade cognitiva).  
 Fonte: os pesquisadores.

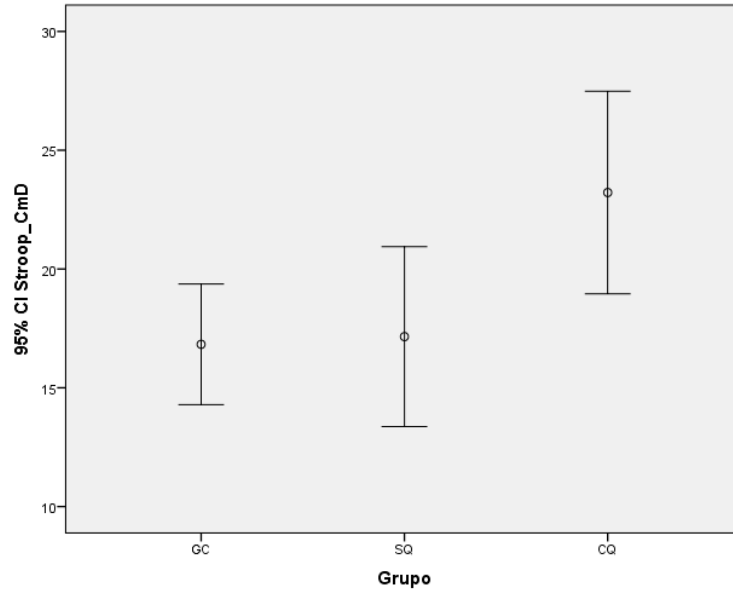


Tabela 5: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente do desempenho em Stroop – CmD (controle inibitório e flexibilidade cognitiva).

Fonte: os pesquisadores

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
GC	CQ	-6,390*	2,431	,025	-12,14	-,64
	SQ	-,326	2,469	,990	-6,16	5,51
SQ	CQ	-6,064*	2,558	,049	-12,11	-,02
	GC	,326	2,469	,990	-5,51	6,16
CQ	SQ	6,064*	2,558	,049	,02	12,11
	GC	6,390*	2,431	,025	,64	12,14

\*. A diferença média é significativa no nível 0.05.

Os erros emitidos pelas participantes durante o teste *Stroop* também foram contabilizados. Esses dados não foram distribuídos normalmente, e, por isso, foi realizado o teste Kruskal-Wallis de um fator nos três grupos. Como era de se esperar, o grupo CQ

apresentou o maior nível de erros (mediana = 2 erros) enquanto os grupos SQ e GC apresentaram níveis inferiores (medianas 1 e 1,5 respectivamente), conforme a tabela descritiva 2. Os resultados deram um  $\chi^2$  de 8,074 com um valor de probabilidade associada de 0,018 (Tabelas 6 e 7). Portanto, foi concluído que existem diferenças significativas quanto ao número de erros entre os grupos.

Tabela 6: Testes de efeito ANOVA - Kruskal-Wallis Test da quantidade de erros do Teste Stroop (controle inibitório e flexibilidade cognitiva).

Fonte: os pesquisadores.

	Grupo	N	Mean Rank
Erros	GC	64	81,12
	SQ	52	76,35
	CQ	55	100,81
	Total	171	

Tabela 7: Estatística descritiva com ANOVA - Kruskal-Wallis Test da quantidade de erros do Teste Stroop (controle inibitório e flexibilidade cognitiva).

Fonte: os pesquisadores.

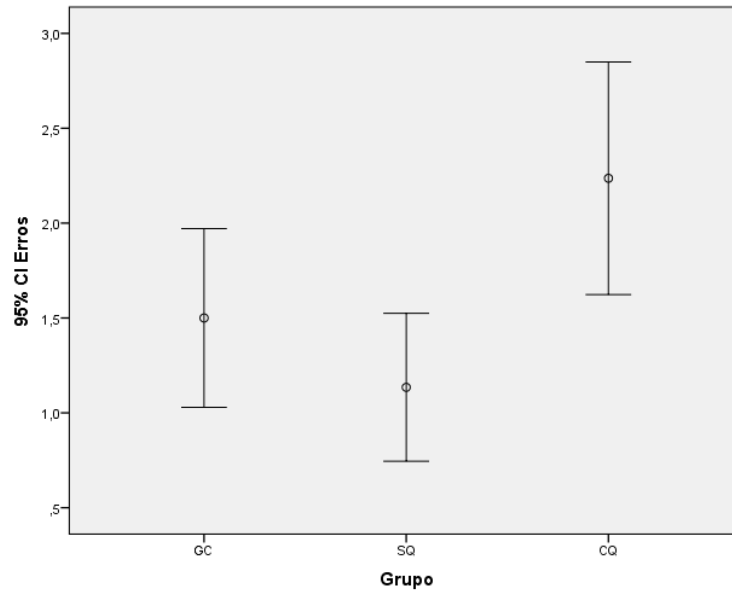
	Erros
Qui-quadrado	8,074
df	2
<u>Significância Assintótica</u>	<u>,018</u>

a. Kruskal Wallis Test

b. Variável de agrupamento: Grupo

Figura 4: Gráfico de barras de erro da quantidade de erros do Teste Stroop (controle inibitório e flexibilidade cognitiva).

Fonte: os pesquisadores.



### 7.2.3 Impulsividade

No quesito de impulsividade geral, as médias entre os grupos foram: CQ (M=75,65/ DP=1,202); SQ (M=71,38/ DP=1,237); e GC (M=70,48/ DP=1,062). A figura 5 ilustra a sobreposição destas. Houve um alto grau de variação ( $F(2,168)= 5,675$ ;  $p= 0,004$ ) do CQ, quando comparado com o grupo SQ e GC.

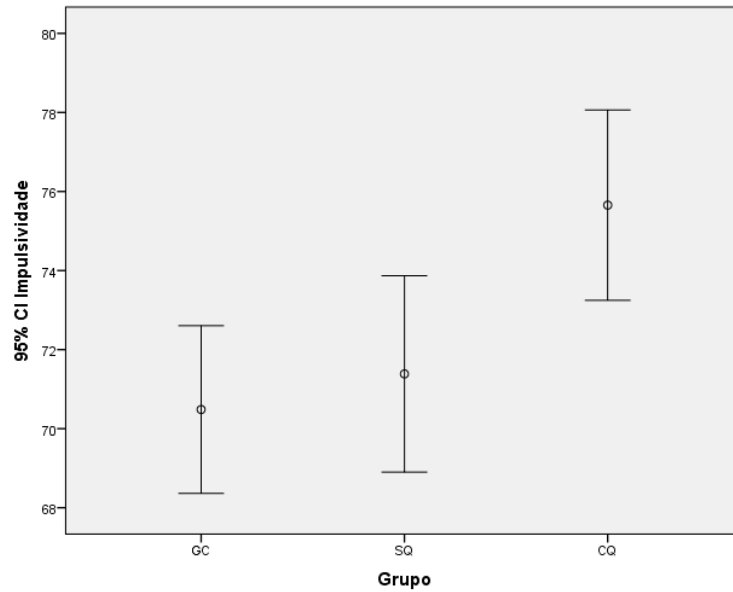
Tabela 8: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente do desempenho em BIS-11 (impulsividade geral).

Fonte: os pesquisadores

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
GC	CQ	-5,170*	1,611	,005	-8,98	-1,36
	SQ	-,900	1,636	,846	-4,77	2,97
SQ	CQ	-4,270*	1,694	,034	-8,28	-,26
	GC	,900	1,636	,846	-2,97	4,77
CQ	SQ	4,270*	1,694	,034	,26	8,28
	GC	5,170*	1,611	,005	1,36	8,98

\*. A diferença média é significativa no nível 0.05.

Figura 5: Gráfico de barras de erro de desempenho em BIS-11 (impulsividade geral).  
Fonte: os pesquisadores.



No quesito de impulsividade atencional (GC:  $M=19,59$ ;  $DP=3,211$ ; SQ:  $M=20,38$ ;  $DP= 3,188$ ; CQ:  $M= 19,59$ ;  $DP= 3,211$ ). Foram encontradas diferenças entre os grupos ( $F(2,168)=4,145$ ;  $p= 0,017$ ), sendo entre os grupos CQ e GC ( $Sig= 0,012$ ). Não foram encontradas variações entre os grupos CQ e SQ.



Figura 6: Gráfico de barras de erro de desempenho em BIS-11 (impulsividade atencional).

Fonte: os pesquisadores.

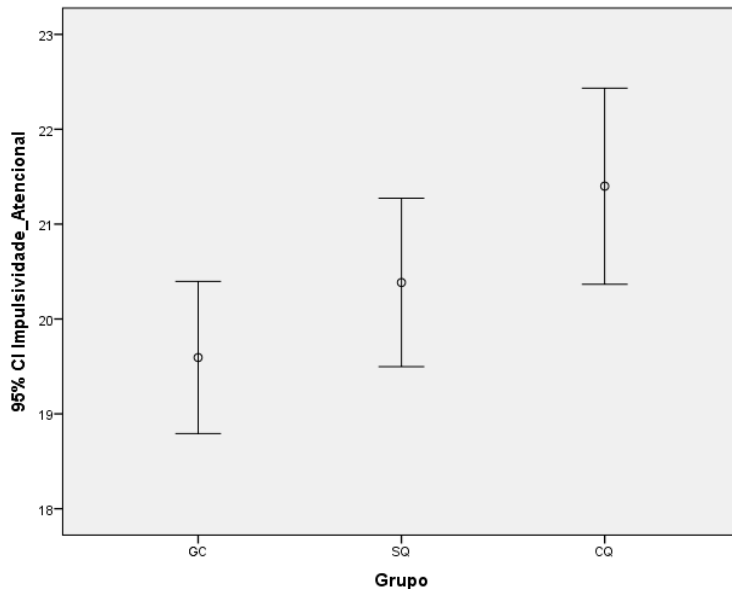


Tabela 9: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc) com variável dependente do desempenho no BIS-11 (impulsividade atencional).

Fonte: os pesquisadores

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
GC	CQ	-1,806*	,628	,012	-3,29	-,32
	SQ	-,791	,637	,431	-2,30	,72
SQ	CQ	-1,015	,660	,276	-2,58	,55
	GC	,791	,637	,431	-,72	2,30
CQ	SQ	1,015	,660	,276	-,55	2,58
	GC	1,806*	,628	,012	,32	3,29

\*. A diferença média é significativa no nível 0.05.

No que se refere à impulsividade motora (GC: M= 26,86/DP= 4,003; SQ: M=26,23/DP=4,314; CQ: M= 27,58/DP=4,219). Não foram encontradas variações entre os grupos no quesito de impulsividade motora ( $F(2,168)= 1,408$ ;  $p=0,247$ ). Foram encontradas diferenças quando comparadas as idades ( $F(2,168)= 4,947$ ;  $p= 0,008$ ). As participantes com maior faixa etária (entre 50-59 anos), apresentaram maior nível de impulsividade motora em relação as participantes com menor idade (entre 30-39 anos).

Figura 7: Gráfico de barras de erro de desempenho em BIS-11 (impulsividade motora).  
 Fonte: os pesquisadores.

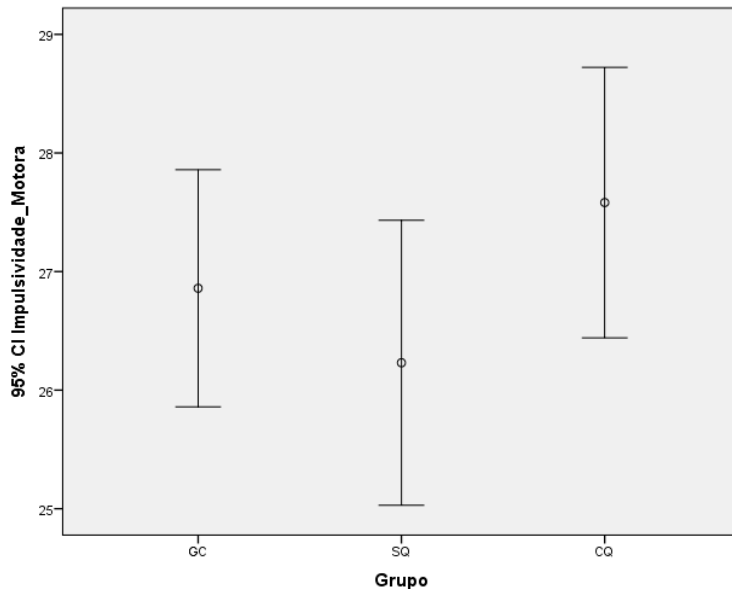


Tabela 10: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente do desempenho no BIS-11 (impulsividade motora).  
 Fonte: os pesquisadores

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
GC	CQ	-,722	,767	,614	-2,54	1,09
	SQ	,629	,778	,699	-1,21	2,47
SQ	CQ	-1,351	,806	,218	-3,26	,56
	GC	-,629	,778	,699	-2,47	1,21
CQ	SQ	1,351	,806	,218	-,56	3,26
	GC	,722	,767	,614	-1,09	2,54

Tabela 11: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD, com variável dependente do desempenho no BIS-11 (impulsividade motora).

Fonte: os pesquisadores.

(I) GrupoIdade	(J) GrupoIdade	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
30-39	40-49	1,18	,771	,281	-,65	3,00
	50-59	1,94*	,736	,025	,20	3,68

40-49	30-39	-1,18	,771	,281	-3,00	,65
	50-59	,76	,818	,620	-1,17	2,70
50-59	30-39	-1,94*	,736	,025	-3,68	-,20
	40-49	-,76	,818	,620	-2,70	1,17

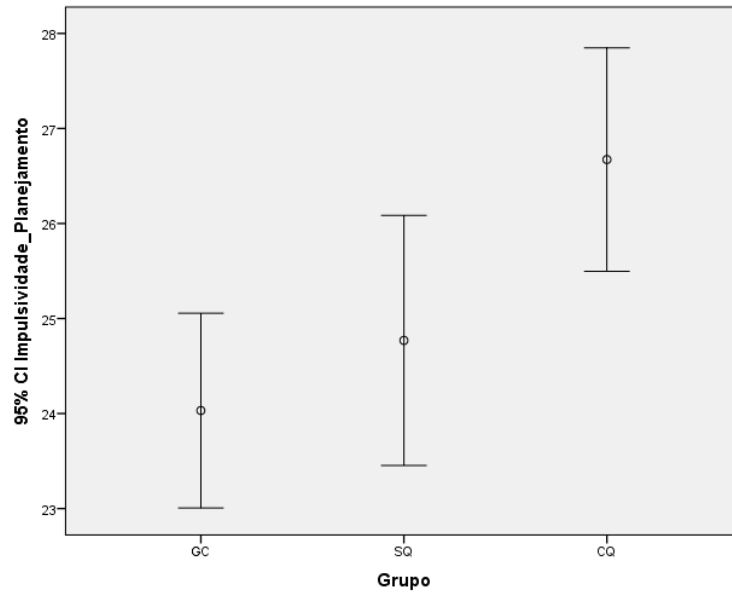
No quesito de impulsividade de planejamento, as médias foram GC: M=24,03/DP=4,102; SQ: M=24,77/DP=4,726; CQ: M=26,67/DP=4,351. Houve um alto grau de variação do CQ quando comparado com o grupo GC ( $F(2,168)= 5,602$ ;  $p= 0,004$ ).

Tabela 12: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc) com variável dependente do desempenho no BIS-11 (impulsividade de planejamento).  
Fonte: os pesquisadores

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
GC	CQ	-2,641*	,805	,004	-4,55	-,74
	SQ	-,738	,818	,639	-2,67	1,20
SQ	CQ	-1,903	,847	,066	-3,91	,10
	GC	,738	,818	,639	-1,20	2,67
CQ	SQ	1,903	,847	,066	-,10	3,91
	GC	2,641*	,805	,004	,74	4,55

\*. A diferença média é significativa no nível 0.05.

Figura 8: Gráfico de barras de erro do desempenho no BIS-11 (impulsividade de planejamento).



#### 7.2.4 Tomada de Decisão

A tomada de decisão foi avaliada pelo IGT (GC:  $M=-5,08/DP=17,469$ ; SQ:  $M=-1,44/DP=17,247$ ; CQ:  $M=-5,94/DP=16,458$ ). A tendência geral do IGT não foi significativamente diferente entre os grupos ( $F(2,150)=0,980$ ;  $p=0,378$ ), nem nas diferentes idades. Na medição do oxímetro também não houveram diferenças significativas entre os grupos ( $F(2,150)=1,757$ ;  $p=0,176$ ).

Figura 9: Gráfico de barras de erro do desempenho no IGT (tomada de decisão).  
 Fonte: os pesquisadores.

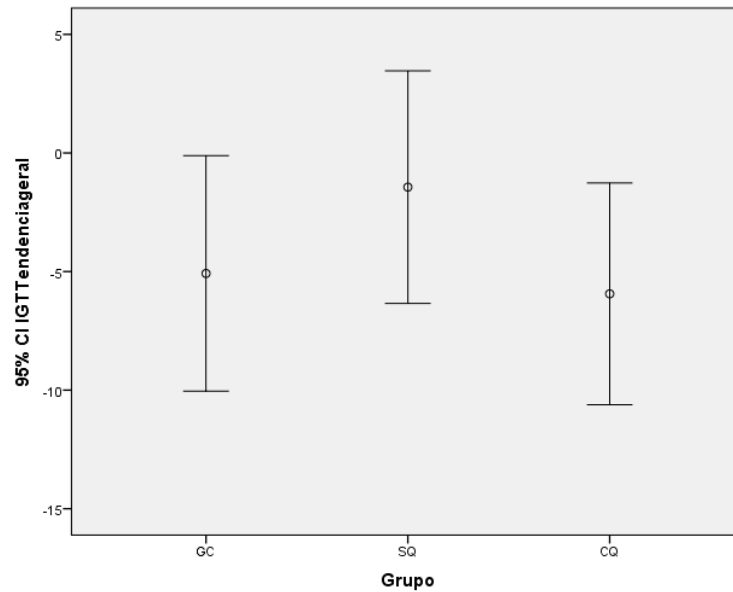


Tabela 13: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente do desempenho no IGT (tomada de decisão).  
 Fonte: os pesquisadores

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença média (I-J)	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
CQ	SQ	-4,500	3,413	,387	-12,58	3,58
	GC	-,860	3,413	,966	-8,94	7,22
SQ	CQ	4,500	3,413	,387	-3,58	12,58
	GC	3,640	3,413	,536	-4,44	11,72
GC	CQ	,860	3,413	,966	-7,22	8,94
	SQ	-3,640	3,413	,536	-11,72	4,44

Tabela 14: Comparações múltiplas no teste de Tukey HSD (Testes Post Hoc), com variável dependente das medidas do oxímetro (taxa de oxigênio no sangue) durante a realização do IGT (tomada de decisão).  
 Fonte: os pesquisadores

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferença	Modelo padrão	p	Intervalo de confiança 95%
-----------	-----------	-----------	---------------	---	----------------------------

		média (I-J)			Limite inferior	Limite superior
GC	CQ	,860	3,413	,966	-7,22	8,94
	SQ	-3,640	3,413	,536	-11,72	4,44
SQ	CQ	4,500	3,413	,387	-3,58	12,58
	GC	3,640	3,413	,536	-4,44	11,72
CQ	SQ	-4,500	3,413	,387	-12,58	3,58
	GC	-,860	3,413	,966	-8,94	7,22

## 8. DISCUSSÃO

A presente pesquisa apontou prejuízos das funções executivas relativas à memória operacional, atenção focada e controle inibitório no grupo de mulheres com câncer de mama que receberam quimioterapia. Outros estudos têm corroborado com alguns dos resultados desta análise e apontaram prejuízos cognitivos em mulheres com relação a esse tipo de tratamento, os quais serão citados no decorrer desta discussão.

A partir desta investigação verificou-se um pior desempenho do grupo de mulheres submetidas à quimioterapia no teste Digit Span de sequência inversa ( $F(2,168)=44,930$ ;  $p=0,000$ ), o qual avaliou memória operacional. Outras pesquisas apontaram, igualmente, queda de rendimento nesse público, como nos estudos de Park et al. (2016) com  $F=8,84$ ;  $p < 0,001$  e Chen et al. (2013) com  $M= 4,67(1,14)$ ;  $DP= 1,14$ ;  $F= 4,476$ ;  $p= 0,013$ .

De uma maneira geral, Park et al. (2016) consideraram que houve uma incidência de 34,1% de declínio cognitivo após a quimioterapia e de 22,0% nos seis meses após o tratamento. Ressalta-se que a incidência avaliada na pesquisa desses autores ocorreu no período de finalização da quimioterapia (ponto de tempo utilizado neste estudo, que incluiu participantes enquanto realizavam as três últimas sessões).

O trabalho de Askren et al. (2014), que também se baseou em três grupos contrastados, verificou, por meio de ressonância magnética (por medidas de atividade de fMRI no frontoparietal da rede executiva) e avaliação neuropsicológica, que o baixo desempenho de memória de trabalho verbal – avaliada por VWMT –, por mulheres pré-

quimioterapia ( $p = 0,05$ ), justificou uma possível vulnerabilidade para prejuízo dessa função pós-tratamento. Também apontou que uma alta variância espacial executiva pré-quimioterapia, caracterizando ineficiência de atenção e memória funcional, foram preditores de queixas cognitivas e fadiga após o tratamento dessas mulheres. Isso aponta que a quimioterapia *per si* pode não ser o único fator agravante com relação ao declínio cognitivo. Ou seja, esses autores consideraram que a ativação da rede executiva anterior à submissão da quimioterapia pode prever se haverá vulnerabilidade quanto à disfunção cognitiva e fadiga após o tratamento. Portanto, o comprometimento de tal rede executiva pode ser considerado um neuromarcador de risco para as pacientes oncológicas, permitindo maior possibilidade de elas serem beneficiadas com intervenções precoces, prevenindo possíveis prejuízos.

Já, o estudo de Dumas et al. (2013) verificou os processos potencialmente subjacentes às mudanças cognitivas, examinando o funcionamento do cérebro referente à conectividade neural em mulheres com câncer de mama antes, depois de um mês ou de um ano após o tratamento com quimioterapia. Ou seja, foram realizadas correlações entre regiões cerebrais para compreender as redes do cérebro que suportam funções cognitivas específicas, pré e pós-quimioterapia, em mulheres com câncer de mama. Houve diminuição de funcionalidade da conectividade, após um mês de submissão à quimioterapia. Todavia, no decorrer de um ano, retornou-se parcialmente à linha de base da rede de atenção dorsal. Por outro lado, houve aumento de queixas referentes à memória, avaliada por *N-back task*, em um mês e em um ano após a quimioterapia, apontando os efeitos prejudiciais desta na conectividade funcional do cérebro relacionada potencialmente a tais funções.

Ainda sobre o emprego do recurso de neuroimagem, a pesquisa de McDonald et al. (2012) encontrou diminuição de densidade frontal de matéria cinzenta, depois do primeiro mês de conclusão da quimioterapia, principalmente nas regiões frontais. Tal alteração foi compatível com as dificuldades auto-relatadas sobre o funcionamento executivo e com prejuízo de desempenho de memória de trabalho [avaliada por BRIEF-A] ( $p = 0,054$ ), além do aumento de sintomas auto-percebidos de habilidade para iniciar uma resolução de problemas ou uma atividade.

Controvérsias foram detectadas nos resultados dos estudos de Ando-Tanabe (2014) e Kesler (2011), que não encontraram diferenças significativas ( $p= 0.238$  e  $p=0,88$  respectivamente) nas médias de desempenho na tarefa do Digit Span, comparando-se as mulheres pós-quimioterapia com as saudáveis.

Quando foram realizadas associações entre déficits do córtex pré-frontal e deficiências comportamentais no trabalho de Kesler et al. (2011), observou-se que as mulheres com câncer de mama demonstraram ativação significativamente reduzida no meio esquerdo do córtex pré-frontal dorsolateral e córtex premotor, em comparação com controles saudáveis. As mulheres em tratamento apresentaram redução de ativação significativa do córtex pré-frontal lateral caudal esquerdo, associada ao aumento de erros persistentes e menor velocidade de processamento em comparação com o outros 2 grupos (mulheres com cancer de mama sem quimioterapia e grupo controle). Também foram relacionadas ao aumento da disfunção executiva a gravidade da doença, idade e anos de escolaridade.

Outro aspecto que o presente estudo identificou se referiu à atenção focada, avaliada pelo Digit Span de sequência direta ( $F(2,168)=.44,930$ ;  $p=0,000$ ). O grupo CQ apresentou pior desempenho, corroborando com outros estudos como Lyon et al. (2016) com  $F=2.54$ ;  $p=0.0401$ , Dumas et al. (2013), Chen et al. (2014), Jansen (2011), Zheng et al. (2014) e Piccirillo, et al. (2015). Os resultados de pesquisa de Dumas et al. (2013) e Piccirillo, et al. (2015) mostraram diminuição da conectividade funcional da rede de atenção dorsal anterior dessas mulheres, um mês após a quimioterapia. Tais alterações de conectividade correspondentes à atenção, também foram encontradas no estudo de Piccirillo, et al. (2015), apontando diminuição da anisotropia fracionada (FA) de substância branca em lobos frontal e temporal. Park et al. (2015) sinalizou igualmente para os prejuízos atencionais devido à quimioterapia, obtendo melhoras 6 meses após a conclusão do tratamento. Todavia, não foram encontradas diferenças de desempenho no Digit Span de sequência direta entre os grupos no estudo de Chen et al. (2013) com  $F=0.925$ ;  $p=0.398$ ).

Esta pesquisa avaliou controle inibitório por meio do teste Stroop, no qual o grupo CQ mostrou-se prejudicado em relação aos demais ( $F(2,168)=4,168$ /  $p=0,017$ ). Também foi verificado pior desempenho no teste Stroop para avaliação de tempo de reação em



estudos de Yao et al. (2016) –Chen et al. (2014) - ( $p < 0,05$ ), Miao et al. (2016) - ( $t=2.138/p= 0.039$ ), Koppelmans et al. (2012) ( $p= 0.02$ ) e Chen (2013) ( $M= 34.06$ ;  $DP=6.46$ ;  $F=4.409/p=0.013$ ). No último estudo, as pacientes com quimioterapias mostraram uma conectividade funcional significativamente menor do ACC e as áreas mais alteradas foram encontradas nos lobos frontais, lobos temporais e parietal. A análise de correlação nesse grupo também indicou uma conexão negativa entre os tempos de resposta no teste Stroop e a força da conectividade funcional do ACC (MIAO et al., 2016). Da mesma forma, isso foi verificado por Kam et al. (2015), onde as mulheres após a quimioterapia apresentaram menor sinal dependente do nível de oxigênio no sangue, em várias regiões frontais, incluindo o cíngulo anterior cortex, uma região crítica para a inibição da resposta.

Em análise de Lyon (2016), os grupos de mulheres que receberam quimioterapia em diferentes tempos (4 semanas, 6 meses, 1 ano e 2 anos) se diferenciaram dos grupos de mulheres com câncer sem quimioterapia em quesitos de tempo de reação ( $F= 7.81/ p= <0.0001$ ), flexibilidade cognitiva ( $F=10.29/ p= <0.0001$ ) e atenção ( $F=2.54/p= 0.0401$ ) avaliados pelo Stroop. Com o decorrer do tempo, após 2 anos de quimioterapia houveram apenas melhoras altas (de acordo com a linha de base) para tempo de reação, flexibilidade cognitiva ( $\beta = 10,29, p <0,0001$ ) e funcionamento executivo ( $\beta = 10,45, p <0,0001$ ). Para tempo de reação ( $\beta = 7,81, p <0,0001$ ) foram observadas melhoras moderadas e, menores para atenção complexa ( $\beta = 2,54, p = 0,04$ ). O quesito de tempo de reação foi associado com o nível de escolaridade ( $\beta = 19,81, p = 0,0021$  para faculdade e  $\beta = 21,7, p = 0,0082$  para o ensino médio) e, após 2 anos, com nível de depressão ( $\beta = -1,56, p = 0,0147$ ). No quesito de flexibilidade cognitiva, houve associação com educação ( $\beta = 22,5, p = 0,0035$  para a faculdade) e fadiga ( $\beta = -2.70, p = 0,0016$ ).

No entanto, houve controvérsias no estudo de Jansen et al. (2011) ( $p=0,36$ ) e de Kam et al. (2015), não havendo diferenças significativas quando se tratou de tempo de reação entre os grupos ( $F(1,21) = 0,03, p = 0,862$ ), ressaltando-se que este último encontrou diferenças prejudicadas no funcionamento hemodinâmico, com relação ao sistema de atenção e controle inibitório de mulheres após a quimioterapia.

Nosso estudo não identificou diferenças no quesito de tomada de decisão ( $F(2,150)=0,980; p=0,378$ ). Diferentemente disso, na pesquisa de Chen et al. (2013), a

única realizada com o mesmo perfil de participantes, o grupo de pacientes com câncer de mama com quimioterapia teve desvantagens no IGT ( $F= 3.820/ p= 0.024$ ) em relação aos outros dois grupos (sem quimioterapia e grupo controle), acerca do domínio de tomada de decisão. Houve uma correlação do IGT com memória ( $r=0.540, p<0.001$ ) e tempo de resposta ( $r=-0.644, p<0.001$ ). Também não houve diferenças significativas de medidas aferidas pelo oxímetro.

Foram detectadas mudanças longitudinais no funcionamento cognitivo de funções de memória, atenção e funções executivas em pacientes com câncer de mama em quimioterapia (Chen X et al., 2014). Segundo Park et al. (2016), pequenas melhoras foram vistas 6 meses após a conclusão da quimioterapia em domínios cognitivos da mudança de memória operacional ( $M= 0.35\pm 0.08, IC95\%= 0.16\sim 0.54$ ). Zheng et al. (2014) verificou avanços na memória imediata, atrasada memória e de atenção em até 6 meses após a quimioterapia. Conforme Dumas et al. (2013), em um ano, a condição de conectividade funcional correspondente à atenção que fora prejudicada retornou parcialmente à linha de base. Jansen et al. (2011) verificou melhorias após 6 meses em aspectos de atenção, porém, não identificou progressos longitudinais em memória de trabalho.

O presente estudo identificou diferenças de médias de respostas acerca da impulsividade geral ( $F(2,168)= 5,675; p= 0,004$ ), tendo o grupo CQ médias mais distantes dos demais. Contudo, diferenças significativas foram registradas das medidas dos grupos CQ e GC nos subcomponentes de impulsividade: atencional ( $F(2,168)=4,145; p= 0,017$ ) e de planejamento ( $F(2,168)= 5,602; p= 0,004$ ). Ambos os grupos com mulheres acometidas pelo câncer, no entanto, não apresentaram diferenças. Isso permite supor uma certa tendência a considerar a variável da vivência do adoecimento do câncer, talvez independentemente da quimioterapia. Quando separadas por grupos de diferentes faixas etárias, a impulsividade motora variou à medida que a idade aumentava. Não foram encontrados estudos que partilhassem resultados sobre a impulsividade relacionada à submissão da quimioterapia, tampouco ao processo de adoecimento por câncer, o que denota a necessidade de fomento de discussão sobre essa problemática na literatura.

Em suma, os resultados desta pesquisa sugerem que a quimioterapia em pacientes com câncer de mama pode estar associada a deficiências cognitivas referentes à memória operacional, controle inibitório/flexibilidade cognitiva e impulsividade. Não houve diferenças entre os grupos em quesitos de impulsividade motora e tomada de decisão.

## **10. LIMITAÇÕES DA PESQUISA**

Esta pesquisa possui limitações que devem ser consideradas. Os locais de aplicação dos testes variaram devido à pouca disponibilidade de salas disponíveis exclusivas para esse fim, como também em razão dos critérios de conveniência das participantes. Algumas preferiram ser testadas durante a quimioterapia, por motivos de conforto, conveniência e até “passatempo” (para se distrair, enquanto tomavam a medicação).

Outra limitação diz respeito ao baixo emparelhamento dos grupos no que tange à idade, por exemplo, além da diferença do número de mulheres que compuseram cada grupo. Os resultados do estudo tornaram visível que, no quesito de faixa etária, o grupo controle se distanciou bastante quando comparado aos demais, tendo em sua maioria mulheres na faixa etária entre 30 a 39 anos. Enquanto isso, os grupos CQ e SQ eram formados por mulheres entre 40 a 59 anos, o que aponta para a necessidade de se delimitar, ainda mais, a questão da idade.

Um fator também considerado limitante foi a falta de dados qualitativos, como os relatos sobre a cognição das participantes, já que muitas delas verbalizaram e até descreveram suas dificuldades com determinados componentes avaliados objetivamente na pesquisa, além da ausência de instrumentos de testes ecológicos. Por fim, também não foram examinadas covariáveis importantes como fadiga, qualidade de sono e nível de estresse das participantes.

## **9. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, este estudo verificou a existência de prejuízos cognitivos em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia, no que se refere a componentes importantes do funcionamento executivo como atenção, memória operacional, controle inibitório/flexibilidade cognitiva, avaliados pelos testes *Digit Span* de sequência direta e inversa e *Stroop*, respectivamente. Esses dados corroboraram com algumas pesquisas realizadas sob uso dos mesmos testes neuropsicológicos supracitados (ou não), além de trabalhos com neuroimagem por ressonância magnética.

Além disso, foi verificado o índice de comportamento impulsivo medido pelo BIS-11, em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia. Contudo, essas mulheres não se diferenciaram daquelas com a mesma condição do câncer, mas sem quimioterapia, quando avaliadas quanto à impulsividade atencional e falta de planejamento. Isso aponta para uma demanda que pode ser específica da vivência do câncer. Faz-se necessário, portanto, estudos de análise comportamentais funcionais que visem maiores detalhes sobre as contingências envolvidas durante o processo de diagnóstico e tratamento do câncer. Ademais, não foram encontrados estudos que rastreassem a impulsividade nesse público.

Não houveram diferenças de desempenho no teste IGT, quando foi avaliada a questão da tomada de decisão. E, tal dado não corroborou com pesquisa única realizada com esse público. Sugere-se mais estudos que visem a tomada de decisão e suas implicações no processo terapêutico do câncer, como, por exemplo, na adesão ao tratamento. Mas também com relação à maneira como a paciente enfrenta o contexto do adoecimento.

Ainda existem lacunas na literatura para explorar os potenciais fatores de risco e preditor de alterações cognitivas relacionadas à quimioterapia. Também devem ser desenvolvidas e testadas intervenções psicológicas para prevenção e intervenção de tais deficiências cognitivas.

Espera-se, com os resultados, aprimorar a identificação de usuárias que poderiam se beneficiar de serviços psicossociais de oncologia para, então, contribuir na construção de estratégias de intervenção psicológica e multiprofissional. Além disso, fomentar a

discussão sobre a assistência às mulheres com câncer de mama, visando a uma quimioterapia integrada, incrementando a esse tratamento amplas possibilidades terapêuticas. Isto é, um acompanhamento de cuidados que considere, para além de efeitos colaterais sistêmicos e de sobrevida da doença, a qualidade de vida nas atividades diárias dessa usuária bem como em suas relações sociais e familiares.

## REFERÊNCIAS

AHLES, T. A.; SAYKIN, A. J. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. **Nature Reviews Cancer**, v. 7, n. 3, p. 192-201, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17318212>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. et al. Cognitive function in breast cancer patients prior to adjuvant treatment. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 110, n. 1, p. 143–52, 2008.

ANDO-TANABE, N. et al. Cognitive function in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy and healthy controls. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 21, p. 453–462, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22976288>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

ARDILA, A. Brain and cognition. **Brain and Cognition**, v. 68, p. 92–99, 2008.

ARON, A. R. et al. Converging Evidence for a Fronto-Basal-Ganglia Network for Inhibitory Control of Action and Cognition. **The Journal of Neuroscience**, v. 27, n. 44, p. 11860 -11864, 2007.

ASKREN, M. K. et al. Neuromarkers of fatigue and cognitive complaints following chemotherapy for breast cancer: a prospective fMRI investigation. **Breast Cancer Res Treat**, v. 147, p. 445–455, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25138546>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

BASAR, K. et al. Nucleus accumbens and impulsivity. **Progress in Neurobiology**, v. 92, n. 4, p. 533–557, 2010.

BERGEROT, C. D.; LAROS, J. A.; ARAUJO, T. C. C. F. Avaliação de ansiedade e depressão em pacientes oncológicos: comparação psicométrica. **Psico-USF**, Bragança Paulista, v. 19, n. 2, p. 187-197, 2014.

BRASIL. Portaria n.º 1.008, de 30 de setembro de 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília. 2015.

CASTRO, S. L.; CUNHA, L. S.; MARTINS, L. Teste Stroop Neuropsicológico em Português. Disponibilizado por Laboratório de Fala da Faculdade de Psicologia da Universidade do Porto em <http://www.fpce.up.pt/labfala>. 2000.

CHEN, X.; LI, J.; ZHU, C.; LI, D.; ZHANG, J.; WANG, K. (2014). Cognitive function in breast cancer patients on chemotherapy: a longitudinal study. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi**, 94(1), 27-30.

- CONSENZA, R. M. Neuroanatomia funcional básica para neuropsicólogo. IN: FUENTES, D. et al. **Neuropsicologia: Teoria e Prática**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed. 2014.
- DIAMOND, A. Executive Functions. **Annual Review Psychology**, v. 64, p. 135–168, 2003.
- DUMAS, J. A. et al. Chemotherapy Altered Brain Functional Connectivity in Women with Breast Cancer: A Pilot Study. **Brain Imaging Behav**, v. 7, n. 4, p. 1-16, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23852814>>. Acesso em: 14 abr. 2016.
- ELLIOTT, R. Executive functions and their disorders. **British Medical Bulletin**, v. 65, p. 49-59, 2003.
- FRIEDMAN, N. P. et al. Individual Differences in Executive Functions Are Almost Entirely Genetic in Origin. **Journal of Experimental Psychology: General**, v. 137(2), p. 201-225, 2008.
- FUSTER, J. M. The Prefrontal Cortex - An Update: Time Is of the Essence. **Neuron**, v. 30, p. 319-333, 2001.
- GANZ, P. A. et al. Cognitive Complaints After Breast Cancer Treatments: Examining the Relationship With Neuropsychological Test Performance. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 105, p.791-801, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23606729>>. Acesso em: 14 abr. 2016.
- HAMDAN, A. C., PEREIRA, A. P. A. Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas: Considerações Metodológicas. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 22, 2009.
- HECKTHEUER, S. R. **Alterações neurocomportamentais induzidas por agentes antineoplásicos: efeitos da administração aguda da cisplatina sobre a memória aversiva em ratos**. 2009. 59f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2009.
- HERMELINK K. et al. Cognitive function during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: results of a prospective, multicenter, longitudinal study. **Cancer**, v. 109, n. 9, p. 1905-13, 2007.
- HOWIESON, D. B.; LEZAK, M. D. A avaliação neuropsicológica. In: YUDOFISKY, S. C.; ROBERT, E. **Fundamentos de neuropsiquiatria e ciência do comportamento**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed (Edição Digital), 2014.
- HURRIA, A. et al. Effect of adjuvant breast cancer chemotherapy on cognitive function from the older patient's perspective. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 98, n. 3, p. 343-348, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA [INCA]. Estimativas 2014: incidência de câncer no Brasil. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/Estimativa\\_2014.pdf](http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/Estimativa_2014.pdf)>. Acesso em: 14 abr. 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2017. Disponível em: Acesso em: 10 mar. 2018.

\_\_\_\_\_. Ensino em atenção oncológica no Brasil: carências e oportunidades. **Ministério da Saúde**. Rio de Janeiro: INCA, 2012. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/ensino\\_em\\_atencao\\_oncologica\\_no\\_brasill.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/ensino_em_atencao_oncologica_no_brasill.pdf)>. Acesso em: 14 abr. 2016.

\_\_\_\_\_. **Quimioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?ID=101](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=101)>. Acesso em: 01 dez. 2016.

JENKINS, V. et al. A 3-year prospective study of the effects of adjuvant treatments on cognition in women with early stage breast cancer. **British Journal of Cancer**, v. 94, n. 6, p. 828-834, 2006.

JANSEN, C. E. et al. A prospective longitudinal study of chemotherapy-induced cognitive changes in breast cancer patients. **Support Care Cancer**, v. 19, p. 1647-1656, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20820813>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

JEMAL, A. et al. **The cancer atlas**. 2. ed. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2014. Disponível em: <[www.cancer.org/canceratlas](http://www.cancer.org/canceratlas)>. Acesso em 01 nov. 2016.

JURADO, M. B.; ROSSELLI, M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, v. 17, n. 3, p. 213-233, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20820813>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

KAM, J. W. Y. et al. Altered neural activation during prepotent response inhibition in breast cancer survivors treated with chemotherapy: an fMRI Study. **Brain Imaging and Behavior**, p. 1-9, 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s11682-015-9464-7>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

KESLER, S. R.; KENT, J. S.; O'HARA, R. Prefrontal Cortex and Executive Function Impairments in Primary Breast Cancer. **Arch Neurol**, v. 68, n. 11, p.1447–1453, 2011.



Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22084128>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

KESLER, S. R. et al. Elevated prefrontal myo-inositol and choline following breast cancer chemotherapy. **Brain Imaging Behav**, v. 7, n. 4, p. 1-17, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23536015>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

KOPPELMANS, V. et al. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 10, p. 1080-1086, 2012.

LYON, D. E. et al. The relationship of cognitive performance to concurrent symptoms, cancer and cancer treatment related variables in women with early stage breast cancer: a 2 year longitudinal Study. **Journal of Cancer Research of Clinical Oncology**, p. 1-14, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27102492>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

MALLOY-DINIZ, L. F. et al. Neuropsicologia das funções executivas e da atenção. In: FUENTES, D. et al. **Neuropsicologia: teoria e prática**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

\_\_\_\_\_. Exame das funções executivas. In: MALLOY-DINIZ, L. F.; FUENTES, D.; MATTOS, P.; ABREU, N. **Avaliação neuropsicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

\_\_\_\_\_. Brazilian Portuguese version of the Iowa Gambling Task: transcultural adaptation and discriminant validity. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 30, n. 2, p. 144-148, 2008.

\_\_\_\_\_. Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 59, n. 2, p. 99-10, 2010.

MCDONALD, B. C. et al. Frontal gray matter reduction after breast cancer chemotherapy and association with executive symptoms: A replication and extension study. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 30, p. 117-125, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22613170>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

MIAO, H. et al. Long-term cognitive impairment of breast cancer patients after chemotherapy: A functional MRI study. **European Journal of Radiology**, v. 85, p. 1053–1057, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27161051>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

MILLER, E. K.; FREEDMAN, D. J.; WALLIS, J. D. The prefrontal cortex: categories, concepts and cognition. **Philosophical Transactions of the Royal Society London B: Biological Sciences**, v. 357, p. 1123-1136, 2002.

NAUTA, W. J. H. Thee problem of the frontal lobe: a reinterpretation. **Journal of Psychiatric Research**, v. 8, p. 67-187, 1971.

PARK, J. et al. Prevalence and Characteristics of Chemotherapy-related Cognitive Impairment in Patients with Breast Cancer. **Korean Acad Nurs**. v. 45. n. 1, p. 118-128, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25743740>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

PATTON JH<sup>1</sup>, STANFORD MS, BARRATT ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. **Journal of Clinical Psychology**. v. 51, n. 6, p. 768-774, 1995.

PETRIDES, M. Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization. **Philosophical Transactions of the Royal Society**, v. 360, p. 781–795, 2005.

PICCIRILLO, J. F. et al. Cognitive Impairment after Chemotherapy Related to Atypical Network Architecture for Executive Control. **Oncology**, v. 88, p. 360–368, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25678046>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

REIRIZ, A. B. **Estudo da função cognitiva em camundongos submetidos ao agente quimioterápico ciclofosfamida**. 2008. 98f. Tese. (Doutorado em Medicina). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

SNAITH, R.P. The Hospital Anxiety And Depression Scale. **Health Qual Life Outcomes**. 1; 2003, p 1-29.

STRAUSS, E. **A Compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary**. 3. ed. New York: Oxford University Press, 2006.

TAGER, F.A. et al. The cognitive effects of chemotherapy in postmenopausal breast cancer patients: a controlled longitudinal study. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 123, n. 1, p. 25-34, 2010.

WEFEL, J.S. et al. Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. **Cancer**, v. 116, n.14, p. 3348-3356, 2010.

YAO, C. et al. Pretreatment Differences in Intraindividual Variability in Reaction Time between Women Diagnosed with Breast Cancer and Healthy Controls. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 22, p. 530-539, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26960672>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

ZHENG, Y. et al. Long-term cognitive function change among breast cancer Survivors. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 146, p. 599-609, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25005574>>. Acesso em: 14 abr. 2016.



## APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)**

A senhora está sendo convidada para participar como voluntária do estudo Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas em Mulheres com Câncer de Mama Submetidas à Quimioterapia. Ele será conduzido pela psicóloga Camila Vasconcelos Carnaúba Lima. Trata-se de um trabalho acadêmico final (dissertação) de mestrado orientado pelo professor/doutor Raner Miguel Ferreira Póvoa da Universidade Federal de Alagoas.

A Avaliação Neuropsicológica é uma forma de conhecer detalhadamente o funcionamento cognitivo, sensitivo, perceptivo, motor, emocional e social da pessoa. Podemos compreender, a partir dessa avaliação, como seus comportamentos/ações se relacionam com o cérebro (o que chamamos de expressões neuropsicológicas). Esse tipo de avaliação pode ser feita em qualquer pessoa, com comprometimento neurológico ou não. Utiliza-se uma entrevista (anamnese) e atividades em forma de testes seguros e padronizados pela Psicologia e Neurociência. Os resultados dessa avaliação poderão auxiliar a pessoa a reconhecer possíveis queixas (existentes ou não). E também podem ajudar aqueles profissionais de saúde que necessitem de informações desse caráter que sejam importantes para a construção de intervenções multiprofissionais de modo específico e adequado.

A intenção desta pesquisa é realizar um acompanhamento cognitivo das mulheres que receberam quimioterapia, pois se trata de um tipo de tratamento do câncer de mama que ainda possui poucos estudos que direcionam a atenção para a saúde cognitiva dessas mulheres. Saiba que esse tipo de avaliação não mudará, em nenhuma perspectiva, seu modo de ser, nem lhe dará diagnósticos. Essa avaliação apenas favorecerá um reconhecimento de como você tem expressado suas funções neurológicas em formas de ações e comportamentos. A sua participação na pesquisa será apenas responder uma entrevista (anamnese), cinco testes (com tempo médio de duração de 3 minutos de cada) e duas escalas (escolher frases com as quais você se identifica).

Sua participação é voluntária e você tem direito de interrompê-la quando quiser (antes, durante ou depois da pesquisa), sem qualquer penalidade ou prejuízo no tratamento médico que vem realizando. Inclusive, você poderá retirar o consentimento, caso venha a desistir de participar da pesquisa depois de assinar o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. E, caso venha a desistir, seus dados serão excluídos da pesquisa e a equipe não entrará em contato com você posteriormente por nenhum motivo.

Esse estudo começou em março de 2016 e terminará em março de 2018. Você poderá ter informações sobre a pesquisa ou retirar dúvidas sobre ela em qualquer momento,

bastando para isso entrar em contato com algum dos pesquisadores (o número de telefone está descrito abaixo). Para estes fins, os pesquisadores aceitarão ligações “a cobrar”.

A realização desta pesquisa não lhe provocará maiores incômodos, mas pode lhe colocar em situações constrangedoras, já que, ao responder à anamnese, você será solicitada a tecer relatos sobre sua vida - o que pode trazer à tona sentimentos de desconforto durante esse procedimento de coleta de dados. Sendo assim, você poderá optar por não responder qualquer uma das questões e também poderá desistir de participar da pesquisa. Caso ocorra algum incômodo emocional ou físico (expressado por você, seu acompanhante ou observado pelos pesquisadores ou qualquer outro profissional) durante a pesquisa, a equipe de saúde do Centro de Alta Complexidade em Oncologia Úlpio Miranda – localizado no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – estará de sobreaviso para lhe atender. Além disso, o serviço de Psicologia da Clínica Escola do Instituto de Psicologia, localizado na Universidade Federal de Alagoas, também estará disponível para acolher as participantes. Vale ressaltar que, caso haja necessidade, a pesquisadora, sendo psicóloga portadora do registro profissional do 15.º Conselho Regional de Psicologia de número CRP15/3598, também estará disponível para lhe prestar atendimento, que, nesses casos, será feito gratuitamente.

Você tem direito a requerer indenização dos pesquisadores, por eventuais danos que venham a ocorrer com você, durante a sua participação nesta pesquisa.

Você e seu acompanhante serão ressarcidos de gastos que tiverem decorrentes exclusivamente de sua participação na pesquisa, quando necessário, tais como transporte e alimentação. Para tanto, você deve informar os pesquisadores (preferencialmente com antecedência).

Seu nome, apelido ou outras formas de identificação não serão expostos, exceto aos responsáveis pelo estudo. E, quando suas informações forem tratadas com outras pessoas, os dados serão mantidos sob anonimato, ou seja, receberão códigos (por exemplo, P1 ou P2 ou P3...), pois, assim, sua privacidade estará garantida.

Seu prontuário médico será acessado pelos pesquisadores para conhecimento de diagnóstico e tipo de tratamento realizado (caso já tenha sido feito).

Você poderá ter acesso aos resultados dos testes, se assim desejar, em qualquer momento do estudo, desde o intervalo entre o término da participação individual, até o final do estudo. Você também poderá ter acesso às conclusões da pesquisa quando esta for finalizada.

A divulgação das informações dos questionários e testes só será feita pelos pesquisadores realizadores da pesquisa em publicações, documentos e eventos de âmbito acadêmico, tais como: revistas acadêmicas, congressos e projetos.

Sua participação nesse estudo pode contribuir para discussões sobre o tema e aprimoramento da identificação de usuárias que poderiam se beneficiar de serviços psicossociais de oncologia, além de auxiliar na construção de estratégias de intervenção psicológica e multiprofissional.

Os benefícios desta pesquisa não são diretos, visto que se trata apenas de um estudo que tem o intuito de melhorar a compreensão sobre o tema. Contudo, você poderá obter ganhos participando de palestras e oficinas de promoção à saúde neuropsicológica que serão ofertadas pelos pesquisadores a partir de outubro de 2017. As oficinas ocorrerão

semanalmente no Instituto de Psicologia da UFAL, em 10 sessões, com duração de 1h30min cada. As palestras serão realizadas mensalmente até a finalização da pesquisa, no período entre outubro de 2017 a março de 2018.

Você está recebendo uma via desse documento contendo a assinatura da pesquisadora juntamente da sua e a rubrica em todas as páginas, por ambos. Se concordar, por favor, preencha os dados abaixo:

Declaro que compreendi tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estou consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica. Concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADA OU OBRIGADA.

#### **Endereço dos responsáveis pela pesquisa**

1. Nome: (orientador da pesquisa): Raner Miguel Ferreira Póvoa

Grau Acadêmico: doutorado

Instituição Afiliada: Universidade Federal de Alagoas

Fone: (82) 993-394-529

Endereço: Instituto de Psicologia. Av. Lourival Melo Mota, s/n. Tabuleiro dos Martins.

CEP:57072-900. Maceió - AL

Correio Eletrônico: [rpovoa@yahoo.com](mailto:rpovoa@yahoo.com)

2. Nome: Camila Vasconcelos Carnaúba Lima

Grau Acadêmico: especialista

Instituição formadora: UFAL – Universidade Federal de Alagoas

Fone: (82) 999-866-158

Endereço: Instituto de Psicologia. Av. Lourival Melo Mota, s/n. Tabuleiro dos Martins.

CEP:57072-900. Maceió - AL

Correio Eletrônico: [camilacarnauba@gmail.com](mailto:camilacarnauba@gmail.com)

**ATENÇÃO:** Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas: Prédio da Reitoria, sala do C.O.C. Campus A. C. Simões, Cidade Universitária.

Telefone: (82) 3214-1041. Horário de funcionamento: 08:00 às 12:00.

Maceió, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Camila Vasconcelos Carnaúba Lima

Pesquisadora responsável

\_\_\_\_\_  
Participante voluntária da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Raner Miguel Ferreira Póvoa

Pesquisador

## APÊNDICE B – Anamnese para pesquisa neuropsicológica

### ANAMNESE

Data da realização da anamnese: \_\_\_\_\_

Examinador: \_\_\_\_\_

Data da realização dos testes: \_\_\_\_\_

Examinador: \_\_\_\_\_

#### 1. Dados de Identificação:

Nome (iniciais): \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_

Acompanhante: \_\_\_\_\_

Grau de parentesco do acompanhante: \_\_\_\_\_

#### 2. Dados Clínicos:

Data (aproximada) de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Tratamento atual: \_\_\_\_\_

Recidiva? Sim ( ) Não ( )

Grau da tumoração: \_\_\_\_\_

Quantidade de quimioterapias realizadas: \_\_\_\_\_

Quantidade de quimioterapias a realizar: \_\_\_\_\_

Intervalos entre quimioterapias: \_\_\_\_\_

Tipo de Quimioterapia: Branca ( ) Vermelha ( )

Observações: \_\_\_\_\_

#### 3. Condição de saúde:

Apresenta algum tipo de doença? \_\_\_\_\_

Qual (is) e há quanto tempo (cada):

Faz uso de medicamento(s)? Qual (is)?

Sofreu algum tipo de traumatismo craniano? Qual idade? Teve sequelas?

Algum histórico de desnutrição infantil (passou fome)? Idade?

Faz uso de bebida alcóolica ou outras drogas? \_\_\_\_\_

Quantas vezes por semana faz uso? \_\_\_\_\_

Desde que idade faz uso desta(s) droga(s)? \_\_\_\_\_

No momento (agora) sente alguma coisa? (ansiedade, frio na barriga, nervosismo, tonteira, etc.)

#### 5. Observações do examinador.