

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA**

MONYKE CABRAL E SILVA DE SOUZA

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA**

RECIFE

2018

MONYKE CABRAL E SILVA DE SOUZA

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Psicologia.

Orientadora: Prof^a Dr^a. Renata Maria Toscano Barreto Lyra Nogueira.

RECIFE

2018

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Maria Janeide Pereira da Silva, CRB4-1262

- S729a Souza, Monyke Cabral e Silva de.
Avaliação neuropsicológica das funções executivas em mulheres com
câncer de mama submetidas à quimioterapia / Monyke Cabral e Silva de
Souza. – 2018.
113 f. : il. ; 30 cm.
- Orientadora : Prof^a. Dr^a. Renata Maria Toscano Barreto Lyra Nogueira.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, CFCH.
Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Recife, 2018.
Inclui Referências, apêndices e anexos.
1. Psicologia. 2. Neuropsicologia. 3. Testes neuropsicológicos. 4.
Funções executivas (Neuropsicologia). 5. Mamas – Câncer. 6.
Quimioterapia. I. Nogueira, Renata Maria Toscano Barreto Lyra
(Orientadora). II. Título.

150 CDD (22. ed.)

UFPE (BCFCH2018-083)

MONYKE CABRAL E SILVA DE SOUZA

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Psicologia.

Aprovada em: 26/02/2018

BANCA EXAMINADORA:

Prof.^a Dr.^a Renata Maria Toscano Barreto Lyra Nogueira
(Orientadora)

Prof. Dr. Leopoldo Nelson Fernandes Barbosa
(Examinador Externo)

Prof.^a Dr.^a Maria Lúcia de Bustamante Simas
(Examinador Interno)

Dedico esta dissertação a todas as mulheres com câncer de mama que me possibilitaram conhecer suas histórias, auxiliá-las na compreensão de suas dificuldades e, sobretudo, aprender com sua simplicidade.

AGRADECIMENTOS

A conclusão dessa dissertação demarca o fim de uma etapa importante da minha vida. A concretização deste trabalho não é mérito individual, mas resultado da contribuição de várias pessoas que participaram de forma direta ou indiretamente. Sou grata a todas elas e de forma especial:

A Deus, por ser o sentido da minha existência e luz nas minhas escolhas.

À minha orientadora, Renata Toscano, pela paciência, compreensão das minhas limitações e pelos conhecimentos compartilhados. O seu apoio e amizade foram imprescindíveis para que esse trabalho fosse concluído. Obrigada por me fortalecer.

Aos meus pais, Elinaide Revoredo e Carlos Wellington, pelo amor, carinho e entrega direcionados a mim e a minha irmã. Nunca vou esquecer das dificuldades que vocês tiveram em nos proporcionar uma educação de qualidade e dos seus esforços para que nos tornássemos sobretudo pessoas do bem.

À minha irmã Karla Rebeca que me apresentou com dois sobrinhos, Gabriel Henrique e Brunna Letícia.

Sou grata às minhas avós, Rosário e Ivete (*in memoriam*), que sempre acreditaram em mim e que exerceram papel central na minha constituição enquanto mulher.

Ao meu esposo, Rafael Henrique, por estar sempre presente na minha vida e por me fazer acreditar que tudo iria dar certo. Obrigada pelos conselhos e por não me deixar desistir mesmo quando eu achava que já não era capaz de seguir adiante com este trabalho.

Ao meu amigo César Oliveira pela paciência, disponibilidade e as inúmeras correções. Esse trabalho ganhou um tom especial com suas considerações e cuidado.

Aos meus colegas do mestrado pela cooperação e trocas de experiências.

Ao Laboratório de Neurociência Cognitiva (LNeC) da UFPE, em especial a graduanda Fernanda Oliveira, pela cooperação e dedicação durante a coleta de dados.

A todos os profissionais do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP, especialmente Leopoldo Barbosa, que contribuíram imensamente para a minha qualificação profissional.

À banca de qualificação, por contribuírem para o aprimoramento desta pesquisa.

À todas as minhas pacientes com câncer de mama que me ensinaram o verdadeiro sentido da palavra resiliência através de suas histórias de vida.

"O homem não é senão o seu projeto, só existe na medida em que se realiza, não é, portanto nada mais do que o conjunto dos seus atos, nada mais do que a sua vida"

(Jean-Paul Sartre)

RESUMO

A quimioterapia é apontada como uma das formas de tratamento mais utilizadas para o combate ao câncer de mama. Essa modalidade terapêutica tem sido associada a alterações no funcionamento cognitivo, que incluem memória, aprendizagem, concentração e funções executivas. Contudo, a existência de efeitos deletérios da quimioterapia sobre essas funções ainda é controversa. Diante disto, a presente pesquisa teve como objetivo investigar o desempenho das funções executivas em mulheres com câncer de mama em estágios II e III, em tratamento de quimioterapia, através do esquema terapêutico AC-T (Doxorrubicina, Ciclofosfamida e Paclitaxel). Participaram deste estudo, 38 mulheres entre 40-59 anos, sendo 18 do grupo de mulheres com câncer e 20 do grupo de mulheres saudáveis, pareadas em função da idade, escolaridade e nível de estresse. Para alcançar os objetivos propostos neste projeto, foram empregados os seguintes instrumentos: Entrevista Semiestruturada, o Inventário de Sintomas de Stress, o Mini Exame do Estado Mental e as Avaliações Neuropsicológicas. Dentre essas avaliações foram utilizados o Teste de Cubos, Teste de Dígitos, Torre de Londres e o Teste dos Cinco Dígitos- FDT, que avaliaram os seguintes subcomponentes das funções executivas: a Flexibilidade Cognitiva, Memória de Trabalho, Capacidade de Planejamento e Controle Inibitório. A análise interpretativa dos resultados foi realizada por meio de técnicas estatísticas descritivas e comparativas, através dos testes Qui-Quadrado, Exato de Fisher, Kolmogorov-Smirnov, t Student e Mann-Whitney. Os resultados revelaram que as mulheres com câncer de mama em tratamento de quimioterapia apresentaram indícios de declínios executivos para algumas habilidades, como controle inibitório e flexibilidade cognitiva ($p < 0,003$) enquanto que outras permanecem inalteradas, como a capacidade de planejamento ($p < 0,412$). Todavia, os resultados sugerem ainda, que as mulheres em tratamento apresentaram melhora significativa em um subcomponente das funções executivas, especificamente na memória de trabalho ($p < 0,047$). Apesar dos resultados apontarem, de forma geral, que existe uma tendência ao declínio das Funções Executivas em mulheres em tratamento através da quimioterapia, não é possível determinar com exatidão a existência dessa correlação. Este fato pode ser justificado em função do número limitado de participantes, pela heterogeneidade da amostra, e também dada a carência de uniformidade metodológica no que se refere aos testes aplicados na comunidade acadêmica e pela ausência de uma definição consensual dos construtos e subcomponentes associados às Funções Executivas.

Palavras-chave: Funções executivas. Quimioterapia. Avaliação neuropsicológica. Câncer de mama.

ABSTRACT

Chemotherapy is indicated as one of the most used forms of treatment against breast cancer. This therapeutic modality has been associated to alterations in cognitive functions, including memory, learning, concentration and executive functions. However, the existence of deleterious effects of chemotherapy on cognition is still controversial. The purpose of this research is to investigate the performance of the executive functions in women with breast cancer in stages II and III, in treatment of chemotherapy, through AC-T scheme (Doxorubicin, Ciclofosfamide and Paclitaxel). Thirty-eight women aged 40-59 years participated in this study, whereas 18 of them with cancer and 20 in the control group without this disease, matched according to age, education and levels of stress. In order to reach the objectives proposed in this project, we used the following instruments: Semistructured Interviews, Stress Symptom Inventory, Mini Mental State Exam and Neuropsychological Assessment. Among those assessment were the Test of Cubes, Test of Digits, Tower of London and the Test of the Five Digits - FDT, that evaluate the following subcomponents of the executive functions: The Cognitive Flexibility, Work Memory, Goal Planning and Inhibitory Control. An interpretative analysis of the results was performed using descriptive and comparative statistical techniques using the Chi-Square, Fisher's Exact, Kolmogorov-Smirnov, t-Student and Mann-Whitney tests. The results revealed that women with breast cancer undergoing chemotherapy experienced indications of declines for some abilities, such as Inhibitory Control and Cognitive Flexibility ($p < 0,003$), while others remained unchanged as the Goal Planning ability ($p < 0,412$). However, it was observed that women undergoing chemotherapy treatment also had a significant improvement in a subcomponent of executive functions, specifically in the Working Memory ($p < 0,047$). It is possible to conclude, in general, although the majority of the results indicate that there is a tendency in decay of the Executive Functions in women receiving chemotherapy, it is not possible to determine the existence of this correlation. This fact can be justified by the limited number of participants, the heterogeneity of the sample, and also by the lack of methodological uniformity regarding the use of those tests by the scientific community and the absence of a consensual definition of the constructs and subcomponents associated to the Executive Functions.

Keywords: Executive functions. Chemotherapy. Neuropsychological assessment. Breast cancer.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer	18
Gráfico 2 - Dimensões da Flexibilidade Cognitiva segundo o modelo de Guerra (2012)	38
Gráfico 3 - Modelo da Memória de Trabalho de Baddeley (1986, 2000).....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Fatores de risco para o câncer de mama em mulheres	19
Tabela 2 -	Sistema de Classificação de Tumores Malignos para câncer de mama	21
Tabela 3 -	Esquemas de QT contra o câncer de mama mais utilizados no Brasil	25
Tabela 4 -	Protocolo AC-T para o tratamento do CM inicial e localmente avançado	26
Tabela 5 -	Lista de Instrumentos Utilizados e Funções Investigadas	48
Tabela 6 -	Distribuição da amostra segundo as características sociodemográficas.....	56
Tabela 7 -	Região de moradia e situação beneficiária das mulheres investigadas	57
Tabela 8 -	Distribuição da amostra segundo as características de saúde	59
Tabela 9 -	Distribuição da amostra segundo as características clínicas do grupo de mulheres com câncer de mama em quimioterapia	61
Tabela 10 -	Caracterização da amostra segundo os índices de estresse.....	62
Tabela 11 -	Comparação dos resultados obtidos por ambos os grupos nas avaliações neuropsicológicas das funções executivas.....	63
Tabela 12 -	Síntese das análises comparativas entre os grupos que apresentaram diferenças estatisticamente significantes.....	65
Tabela 13 -	Presença de estresse e desempenho executivo das mulheres em tratamento de quimioterapia	67
Tabela 14 -	Exposição ao Taxol e desempenho executivo em mulheres com câncer de mama em tratamento de quimioterapia	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC-T	Doxorrubicina, Ciclofosfamida, seguido por Paclitaxel
ACTH	Hormônio Adenocorticotrófico
AN	Avaliação Neuropsicológica
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CFM	Conselho Federal de Medicina
CI	Controle Inibitório
CM	Câncer de mama
CP	Capacidade de Planejamento
CRH	Hormônio Liberador de Corticotrofina
CQT	Grupo de mulheres com câncer de mama em tratamento com quimioterapia
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
FC	Flexibilidade Cognitiva
FDT	Teste dos Cinco Dígitos
FE	Funções Executivas
IMIP	Instituto de Medicinal Integral Prof. Fernando Figueira
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LIPP	Inventário de Sintomas de Stress
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MT	Memória de Trabalho
OMS	Organização Mundial da Saúde
QT	Quimioterapia
SAS	Sistema Atencional Supervisor
SGA	Síndrome Geral de Adaptação
SNC	Sistema Nervoso Central
SQT	Grupo de mulheres saudáveis que não fazem uso de quimioterapia
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade
TNM	Sistema de Classificação de Tumores Malignos
TOL	Torre de Londres
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
WAIS III	3a edição da Escala <i>Wechsler</i> de Inteligência

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	O CÂNCER DE MAMA	17
2.1	SINTOMATOLOGIA E DIAGNÓSTICO	19
2.2	TRATAMENTO	21
3	A QUIMIOTERAPIA	23
3.1	TIPOS E FINALIDADES DA QUIMIOTERAPIA.....	24
3.2	ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA O CÂNCER DE MAMA.....	24
3.3	TOXIDADE E EFEITOS ADVERSOS	26
3.4	IMPACTOS NEUROCOGNITIVOS.....	27
3.5	PRINCIPAIS ESTUDOS SOBRE COGNIÇÃO E QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA	28
4	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS	33
4.1	FLEXIBILIDADE COGNITIVA.....	37
4.2	CONTROLE INIBITÓRIO.....	39
4.3	MEMÓRIA DE TRABALHO	40
4.4	CAPACIDADE DE PLANEJAMENTO.....	41
5	NÍVEL DE ESTRESSE	43
6	OBJETIVOS	45
6.1	OBJETIVO GERAL.....	45
6.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	45
7	METODOLOGIA	46
7.1	LOCAL DE REALIZAÇÃO	46
7.2	PARTICIPANTES	46
7.3	INSTRUMENTOS	47
7.3.1	Questionário de Entrevista Semi-estruturada.....	48
7.3.2	Prontuários multiprofissionais	48
7.3.3	Mini Exame do Estado Mental – MEEM	48
7.3.4	Dígitos e Cubos	49
7.3.5	Torre de Londres – ToL.....	50
7.3.6	Teste dos Cinco Dígitos – FDT.....	51
7.4	PROCEDIMENTOS.....	52
7.5	ANÁLISE DOS RESULTADOS	53
8	RESULTADOS	54

8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS 54

8.2 CARACTERÍSTICAS DE SAÚDE 58

8.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 60

8.4 NÍVEL DE ESTRESSE 62

8.5 MINI MENTAL E AVALIAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS..... 63

9 **DISCUSSÃO** 69

9.1 PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, CONDIÇÕES DE SAÚDE E CLÍNICAS..... 69

9.2 NÍVEL DE ESTRESSE 71

9.3 AVALIAÇÕES DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS 72

9.3.1 Memória de Trabalho 72

9.3.2 Flexibilidade Cognitiva..... 74

9.3.3 Capacidade de Planejamento..... 75

9.3.4 Controle Inibitório 76

9.3.5 Análises comparativas intragrupo (CQT) 76

9.4 LIMITAÇÕES E CONTRIBUIÇÕES..... 78

10 **CONSIDERAÇÕES FINAIS** 79

REFERÊNCIAS 81

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA 98

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA – UFPE 101

ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA –IMIP..... 105

ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 108

ANEXO D - INVENTÁRIO DE SINTOMAS DE STRESS PARA ADULTOS 110

ANEXO E - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL 112

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de câncer que mais acomete a população feminina, sendo a maior causa de morte nesta população em todo o mundo (BRASIL, 2009). Sabe-se que o câncer de mama é constituído por um conjunto de doenças que possuem manifestações clínicas diversificadas, derivadas de variações genéticas e morfológicas. Dada a complexidade e variabilidade dos vários tipos de câncer, o tratamento abarca, portanto, modalidades terapêuticas distintas (MARTINS et al., 2013).

Dentre essas modalidades, a quimioterapia tem sido apontada como uma das formas de tratamentos mais utilizadas para o combate ao câncer de mama. Reconhece-se, porém, que o tratamento quimioterápico atua de forma sistêmica e indiscriminada no organismo, agindo tanto em células cancerosas como em células saudáveis, produzindo efeitos colaterais já bastante conhecidos como a perda de cabelo, náusea, vômito, fadiga etc (BRASIL, 1993).

Além dessas implicações, a quimioterapia é capaz de provocar efeitos secundários como a neurotoxicidade, que pode conduzir alterações à nível cognitivo (DINIS, 2013). Em outras palavras, o tratamento através de quimioterapia pode provocar implicações significativas à saúde dos indivíduos, que incluem possíveis alterações no funcionamento cognitivo (UNTURA E REZENDE, 2012).

No que concerne ao funcionamento cognitivo, o tratamento através de quimioterapia tem sido associado a alterações na memória, aprendizagem e concentração e funções executivas. Tais aspectos fazem com que esse tipo de tratamento, e suas implicações, tenham recebido crescente atenção devido à repercussão que esses efeitos podem causar na vida das pessoas em tratamento (COSTA, 2011).

Os estudos que envolvem os efeitos da quimioterapia sobre a cognição começaram a surgir visando entender o impacto do tratamento sobre os pacientes. Contudo, a existência de efeitos deletérios da quimioterapia sobre as funções cognitivas em mulheres com câncer de mama ainda é controversa. Isso porque apesar de estudos demonstrarem aparecimento de declínio cognitivo em decorrência da realização de quimioterapia (SCHAGEN ET AL., 1999; SCHAGEN, MULLER, BOOGERD, & VAN DAM, 2002; STEWART ET AL., 2008; KREUKELS, VAN DAM, RIDDERINKHOF, BOOGERD, & SCHAGEN, 2008; ARGYRIOU ET AL., 2011; DINIS, 2013; JANSEN ET AL., 2008) outros estudos não apresentaram qualquer efeito (DONOVAN, 2005; JENKINS ET AL., 2006; DEBESS ET AL., 2010).

Dinis (2013) ao avaliar o desempenho cognitivo de mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia e de mulheres saudáveis, sugere que a quimioterapia parece ter um

efeito negativo sobre alguns domínios do funcionamento cognitivo, como nas habilidades atentas, memória de trabalho, fluência verbal e flexibilidade cognitiva.

De forma semelhante, o estudo de Jansen et al. (2008) ao avaliar mulheres com câncer de mama antes do início do tratamento quimioterápico e após 4 ciclos de medicações antineoplásicas, constataram que 37% das mulheres apresentaram declínio em uma variedade de domínios cognitivos.

Por outro lado, no estudo realizado por Debess et al. (2010), não foram encontradas diferenças significativas nas funções cognitivas de mulheres com câncer de mama e de mulheres saudáveis. Tager et al. (2010) também não encontraram diferenças nas habilidades atentas, concentração, memória de trabalho, verbal e visual em mulheres com câncer de mama antes e após seis meses de tratamento.

Assim, os estudos que envolvem os efeitos da quimioterapia sobre as funções cognitivas ainda permanecem sem definições. Em decorrência disso, pouco se sabe sobre os efeitos à nível de funções executivas e muitas questões permanecem ainda sem resposta. As funções executivas são definidas como um conjunto de habilidades que atuam de forma integrada e que permitem aos indivíduos direcionarem o seu comportamento em direção a determinadas metas ou objetivos (FUENTES et al., 2008). Nos estudos supracitados, por exemplo, apesar de sinalizarem possíveis alterações nas funções executivas, não especificam em quais nuances dessas funções são efetivamente ou potencialmente prejudicadas.

Apesar de inconclusivos, torna-se importante considerar a possibilidade de existência de efeitos nocivos da quimioterapia sobre as funções cognitivas, especificamente nas funções executivas, capazes de repercutir no cotidiano das mulheres com câncer de mama.

A execução desse projeto justifica-se, portanto, dada a necessidade de contribuir para a investigação nesta área, tendo em vista o número cada vez maior de pessoas que fazem ou fizeram uso dessa abordagem terapêutica. Além disso, justifica-se pela importância de se pensar em estratégias futuras de reabilitação neurocognitiva para pacientes cujas funções executivas tenham sido alteradas de alguma forma. Faz parte do estudo ainda, alertar a comunidade médica e os profissionais de saúde sobre as implicações que a quimioterapia pode trazer aos pacientes.

Diante disso, este trabalho buscou avaliar o desempenho das funções executivas em mulheres diagnosticadas com câncer de mama tratadas através da quimioterapia, e em mulheres saudáveis, pareadas em função da idade, escolaridade e nível de estresse, residentes no estado de Pernambuco. Assim, a hipótese do presente estudo é de que a exposição de mulheres com câncer de mama ao tratamento de quimioterapia pode alterar suas habilidades nas tarefas que envolvam as funções executivas. Para isso, foram utilizadas entrevistas semi-estruturadas e avaliações neuropsicológicas.

Através dessas considerações, o presente trabalho está dividido em 9 sessões. A primeira sessão diz respeito à introdução; as sessões dois, três e quatro referem-se, respectivamente, ao contexto teórico do câncer de mama, quimioterapia e avaliação das funções executivas em mulheres com câncer de mama. As sessões cinco e seis apresentam os objetivos e metodologia da pesquisa. Os resultados são apresentados na sétima sessão e a discussão, com base no referencial teórico relevante à investigação, foi exibida na oitava sessão. Por fim, na nona sessão, são apresentadas as considerações finais e sugestões para a continuidade das investigações na área.

2 O CÂNCER DE MAMA

A palavra câncer ou neoplasia é a denominação utilizada para um grupo de mais de cem tipos de doenças que possuem em comum a ocorrência do crescimento desordenado de células que podem originar-se em todo e qualquer tecido humano e invadir órgãos, com poder de se proliferar e de produzir metástase (BRASIL, 2008).

O câncer de mama (CM) corresponde a um grupo heterogêneo de doenças que apresentam manifestações clínicas e morfológicas diversificadas, mas que se assemelham pelo o aparecimento de nódulo, geralmente indolor, duro e irregular na região da mama, podendo se desenvolver tanto em mulheres como em homens, apesar da incidência desse último ser baixa (BRASIL, 2010).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em seus últimos relatórios, vem sinalizando o avanço da mortalidade devido ao câncer, transformando-o em um relevante problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento. É esperado que, nas próximas décadas, o impacto do câncer na população corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025 (BRASIL, 2014).

Dados recentes publicados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) afirmam que 20 milhões de pessoas têm câncer no mundo, estimando-se que no Brasil seriam registrados aproximadamente 596 mil novos casos somente em 2016 (BRASIL, 2016). No Brasil, o câncer é a doença que possui a segunda maior taxa de mortalidade, com média de cem mil óbitos a cada ano, ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares (COSTA JÚNIOR E COUTINHO, 2001).

No que se refere especificamente ao câncer de mama, os números são ainda mais alarmantes, posto que este é o tipo de câncer que possui maior incidência entre as mulheres, detém a maior taxa de mortalidade na população feminina em todo o mundo, constituindo-se como a primeira causa de morte em mulheres no Brasil. Especificamente na região nordeste, Pernambuco é considerado o estado com maior incidência com cerca de 51,64 novos casos para cada grupo de 100 mil mulheres em 2015 (BRASIL, 2015).

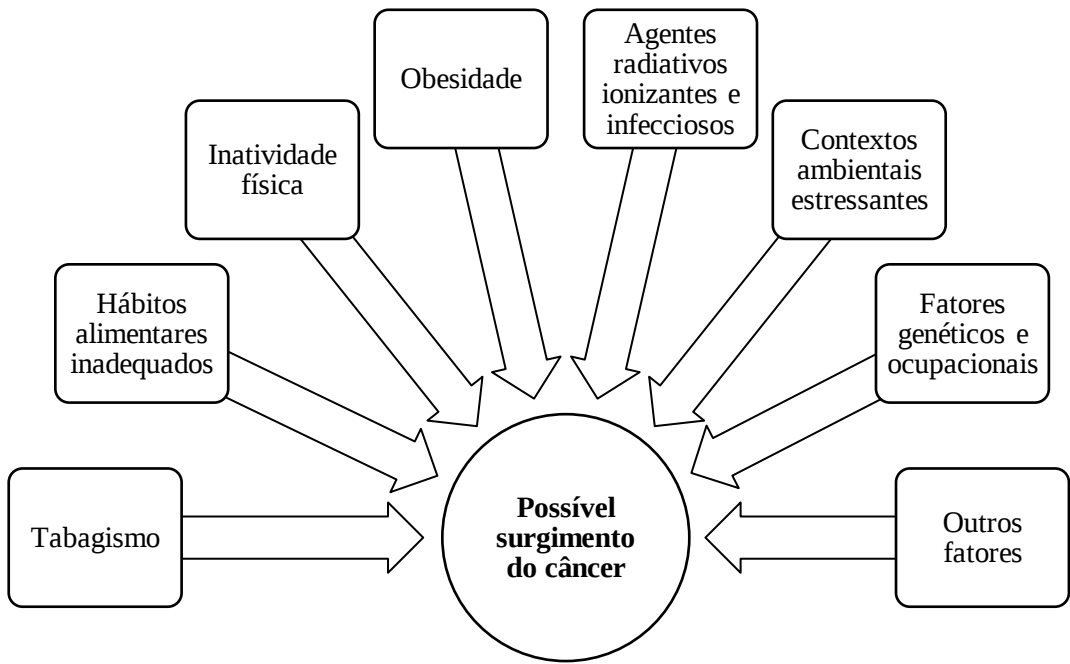
O CM é relativamente raro antes dos 35 anos, com incidência rápida e progressiva com o avançar da idade, sendo diagnosticado na maioria das vezes em mulheres entre 40 e 60 anos (SILVA E RIUL, 2011).

No que diz respeito a etiologia do câncer, ainda não se sabe ao certo quais são os fatores causadores da doença, mas acredita-se em uma origem multifatorial que envolve tanto fatores de ordem genética como ambientais e relacionados ao estilo de vida que interagem entre si (BRASIL, 2008).

Clinicamente, o câncer se desenvolve quando as células do corpo se proliferam de forma anormal, deixando de seguir o seu processo natural, sofrendo mutações capazes de provocar danos em um ou mais genes. Os genes são segmentos de DNA responsáveis por controlar as funções normais das células e que quando danificados fazem com que a célula se divida de forma rápida e descontrolada dando origem a células cancerígenas. Com o passar do tempo essas células cancerígenas podem se aglomerar umas sobre as outras formando uma massa de tecido comumente chamada de tumor (BRASIL, 2011).

De acordo com o INCA, a exposição a hábitos alimentares inadequados, tabagismo, inatividade física, obesidade agentes radiativos ionizantes e infecciosos, a contextos ambientais estressantes, além dos fatores genéticos, étnicos e ocupacionais são alguns dos principais fatores capazes de desenvolver a doença. Além desses fatores, o risco de desenvolvimento de câncer em uma determinada população dependerá de outras variáveis relacionadas às condições, sociais, políticas e econômicas (BRASIL, 2011). O Gráfico 1 ilustra os fatores de risco associados ao surgimento do câncer.

Gráfico 1 - Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer



Fonte: INCA, 2011

Diversas variáveis estão relacionadas ao aumento do risco de uma mulher vir a desenvolver câncer de mama. O envelhecimento e outros determinantes, associados à vida reprodutiva da mulher, destacam-se como os principais fatores de risco, tais como: menarca

precoce, idade de primeira gestação, ausência de gravidez, uso de anticoncepcionais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal (BRASIL, 2011). A Tabela 1 apresenta os principais fatores de risco para o câncer de mama em mulheres.

Tabela 1 -Fatores de risco para o câncer de mama em mulheres

Idade	Envelhecimento
Fatores endócrinos ou relativos à história reprodutiva	Menarca precoce (antes dos 12 anos)
	Menopausa tardia (após os 55 anos)
	Gravidez tardia (após os 30 anos)
	Nuliparidade
	Uso de contraceptivos orais por tempo prolongado
	Terapia de reposição hormonal pós-menopausa
Fatores comportamentais ou associados ao estilo de vida	Ingestão de bebidas alcoólicas
	Sobrepeso e obesidade após a menopausa
	Exposição à radiação ionizante
	Tabagismo
Fatores genéticos e hereditários	Mutações nos genes BRCA1 e BRCA2
	Histórico de câncer de mama e ovário em familiares consanguíneos

Fonte: INCA, 2008

2.1 SINTOMATOLOGIA E DIAGNÓSTICO

Ao observar aspectos relativos à sintomatologia do câncer de mama, mulheres podem apresentar os seguintes sintomas: presença de nódulo na mama ou na axila, dor mamária, descamação, alteração na forma ou tamanho da mama, alteração na auréola ou mamilo, enrugamento ou endurecimento da pele da mama (BRASIL, 2002). Tais aspectos são essenciais para o diagnóstico, onde o exame clínico é parte fundamental, possibilitando a solicitação de exames complementares.

O câncer de mama possui um bom prognóstico quando detectado precocemente, contudo, na maioria dos casos a doença é diagnosticada em estágios avançados. Isso se deve, especialmente, à ineficiência do controle e rastreamento da doença, que tem na mamografia, juntamente ao exame clínico, seus instrumentos primordiais (MAKLUF, DIAS, BARRA, 2006). Somados a isso, destacam-se também as dificuldades de acesso da população, em especial daquelas pessoas em situação de vulnerabilidade social, aos serviços públicos de saúde para realização dos exames.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) é capaz de oferecer apenas 50% de cobertura a população feminina ao exame de mamografia. Além de não possuir uma estrutura

que garanta a realização do exame, a rede de assistência é insuficiente, inadequada e mal distribuída (KLIGERMAN, 2002; ABREU; KOIFMAN, 2002).

Mendonça, Silva e Caula (2004) verificaram, por exemplo, que as mulheres negras têm pior prognóstico para o câncer de mama devido, em parte, ao estado avançado em que as pacientes são diagnosticadas, o que teria relação com a idade, o atraso de diagnóstico e o baixo nível socioeconômico.

Em Pernambuco, um estudo publicado recentemente buscou avaliar o acesso ao exame de mamografia de mulheres na atenção primária. Supreendentemente, das 88 mulheres analisadas, 93,2% relataram ter realizado este exame. Contudo, existe um percentual de mulheres que nunca tinham feito o exame de mamografia. Os principais fatores associados à não realização do exame estavam relacionados ao desconhecimento da importância do mesmo, a faixa etária não inclusiva no rastreamento do câncer de mama e a distância entre o local de moradia e de oferta do serviço (ALMEIDA, SANTANA, SILVA, MELO, 2017).

Xavier e colaboradores (2016), ao analisarem os indicadores relacionados à cobertura de mamografia pelo SUS, alocação e uso de equipamentos nas Regiões de Saúde de todo o Brasil, verificaram que Pernambuco possui *déficit* de equipamento utilizado para o diagnóstico de câncer de mama. Apesar disso, Pernambuco apresentou um grau de utilização do mamógrafo acima da média nacional, que está entre as mais significativas do País.

A detecção precoce do câncer de mama permite que as mulheres tenham não só maiores chances de cura, mas também melhor qualidade de vida, contribuindo assim para a diminuição das taxas de morbidade e de mortalidade desta população (MOLINA, DALBEN, LUCA, 2003).

O exame de palpação das mamas é realizado por médicos e enfermeiros capacitados, devendo ser efetuado em todas as mulheres que procuram os serviços públicos e privados de saúde, independentemente da idade, como parte do atendimento à saúde da mulher. Já a mamografia é um exame mais preciso, capaz de identificar o câncer de mama antes mesmo que ele possa ser clinicamente detectado pela palpação, em fases iniciais da doença. O INCA recomenda que esse exame seja realizado a cada dois anos por mulheres entre 50-69 anos, ou segundo recomendação médica (BRASIL, 2009).

Em Pernambuco o exame pode ser feito de forma gratuita pelo SUS, em Unidades de Saúde, Policlínicas, Hospital da Mulher e também através da Unidade Móvel de Mamografia que circula em diversas regiões do Recife.

Em alguns casos, principalmente em mulheres com menos de 35 anos de idade, quando há uma lesão palpável, recomenda-se fazer exames de ultrassonografia (USG) da mama. O exame, contudo, deve ser compreendido como complementar e não substitui a mamografia (INCA, 2007).

Quando diagnosticado, o câncer de mama é identificado através de um sistema de classificação de Tumores Malignos (TNM) que se baseia em estágios. Conhecer o estágio do tumor permite não apenas conhecer a extensão da doença no momento do diagnóstico, mas também definir o tipo de tratamento mais adequado ao paciente. Abaixo encontra-se a tabela do estadiamento TMN do câncer de mama formulada pela União Internacional Contra o Câncer.

Tabela 2 - Sistema de Classificação de Tumores Malignos para câncer de mama

Estádio do Câncer	Classificação	Legenda
Estádio 0	Tis N0 M0	T = Tamanho ou volume do tumor primário Tis = Carcinoma in situ
Estádio I	T1 N0 M0	
Estádio IIa	T0 N1 M0	T1 = Tumor ≤ 2cm em sua maior dimensão
	T1 N1 M0	T2 = Tumor com 2,1 ≤ 5 em sua maior dimensão
	T2 N0 M0	T3 = Tumor > 5 cm em sua maior dimensão
Estádio IIb	T2 N1 M0	T4 = Qualquer T com extensão para pele ou parede torácica
	T3 N0 M0	
Estádio IIIa	T0 N2 M0	N = Condições dos linfonodos regionais N0 = Ausência de metástases N1 = Metástase em linfonodos axilares móveis N2 = Metástase em linfonodos axilares fixos N3 = Metástase em linfonodos intraclaviculares
	T1 N2 M0	
	T2 N2 M0	
	T3 N1 M0	
	T3 N2 M0	
Estádio IIIb	T4 Qualquer N M0	M = Presença ou ausência de metástases M0 = Ausência de metástase à distância M1 = Metástase à distância
	Qualquer T N3 M0	
Estádio IV	Qualquer T Qualquer N M1	

Fonte: União Internacional Contra o Câncer (2002)

A classificação é feita de acordo com as características do tumor primário, dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza, e pela presença ou ausência de metástases à distância. Metástase é o nome dado quando as células cancerígenas se disseminam e formam colônias em outros locais do corpo (THULER; MENDONÇA, 2005).

2.2 TRATAMENTO

Após a confirmação diagnóstica, identificação do estadiamento e das características histológicas do tumor, o médico oncologista irá definir a melhor forma de tratamento para o câncer de uma determinada paciente. Além dos aspectos relacionados ao tumor, é

imprescindível considerar as condições clínicas da mulher. Dessa forma, o tratamento, em geral, além de complexo, é variado e deverá ser realizado de forma multidisciplinar visando a integralidade do sujeito e a minimização do seu sofrimento (SOUZA; AGUIAR; HEGG, 2000).

Assim, o tratamento do câncer de mama tem como objetivos centrais aumentar a sobrevida da paciente, e se possível alcançar a cura, estendendo o intervalo livre da doença e sobretudo melhorar a qualidade de vida da mulher. Para isso, os sistemas de saúde disponibilizam, de forma geral, quatro modalidades terapêuticas: a cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia (GOZZO, 2008).

De acordo com o INCA (2004), a indicação da cirurgia irá depender do estadiamento clínico da paciente e do tipo histológico do câncer tendo por finalidade promover o controle local da doença e da sua disseminação venosa e linfática. De forma geral, existem diferentes modalidades de cirurgias, sendo elas: (i) ressecção conservadora de um segmento da mama, como a setorectomia, tumorectomia alargada e a quadrantectomia; (ii) retirada dos gânglios axilares ou linfonodo sentinela; e (iii) não-conservadora (mastectomia).

A radioterapia é utilizada para tratamento loco-regional do câncer de mama e tem por objetivo destruir células remanescentes após a realização de um procedimento cirúrgico ou reduzir o tamanho do tumor de forma que ele se torne operável antes da cirurgia. Independentemente do tipo histológico do câncer, idade, uso de quimioterapia ou hormonioterapia, a radioterapia é indicada após cirurgias conservadoras - mastectomia. (INCA, 2004)

Sabe-se que metade dos tumores mamários tem dependência hormonal, de tal forma, que a hormonioterapia tem sido apontada com uma forma de tratamento eficaz, quando associada a outras modalidades terapêuticas, para o tratamento do câncer de mama. A hormonioterapia é caracterizada por uma ação sistêmica que utiliza medicações na tentativa de reduzir a concentração de hormônios femininos no organismo e bloquear a ação dos hormônios nas células (SOUZA; AGUIAR; HEGG, 2000).

3 A QUIMIOTERAPIA

De acordo com o INCA, a quimioterapia (QT) é o método que utiliza compostos químicos, chamados quimioterápicos, no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Quando aplicada ao câncer, a quimioterapia é chamada de quimioterapia antineoplásica ou quimioterapia antitumoral (INCA 1993).

A quimioterapia tem sido apontada como uma das formas de tratamento mais utilizada para o combate ao câncer de mama. Essa modalidade terapêutica emprega um conjunto de medicamentos antineoplásicos que são administrados em intervalos regulares e que variam segundo esquemas terapêuticos específicos. Este tipo de tratamento pode ser aplicado de duas formas: intravenosa (pela veia) e via oral (pela boca).

De acordo com Bonassa (1992), a QT atua de forma sistêmica à nível celular, interferindo no processo de crescimento e divisão, sem, contudo, agir de forma específica e seletiva nas células tumorais.

Existem evidências que apontam o uso de agentes quimioterápicos no século I d.C, época em que a *colchicina* era utilizada para tratamento de tumores em estágios iniciais. Porém, os primeiros registros documentados de tratamento quimioterápico aconteceram no século XIX, com a descoberta da solução de Fowler (arsenito de potássio) por Lissauer em 1885 e da toxina de Coley (combinação de produtos bacterianos) em 1890 (BONASSA, 2005; ALMEIDA, 2004).

Estudos com quimioterapia aconteceram também na década de 40, durante a II Guerra Mundial. Neste período, percebeu-se que a mostarda nitrogenada, usada como arma química, quando em contato moderado com seres humanos, causava a diminuição de leucócitos no sistema linfático e na medula óssea. Esses indícios sinalizaram, portanto, um caminho para combater a leucemia e o linfoma de Hodgkin (CALABRESI & CHABNER, 1991).

Desde então muitos compostos têm sido utilizados para o tratamento do câncer e atualmente existem cerca de 50 agentes quimioterápicos (GOZZO, 2008). Entretanto, os estudos relacionados a quimioterapia têm se debruçado, não só para a descoberta de novos medicamentos, mas também em busca de conhecimentos sobre os mecanismos de ação de muitas drogas já existentes, mecanismos de resistências e sobre a aquisição de informações da biologia tumoral (RIUL, AGUILLAR, 1999).

3.1 TIPOS E FINALIDADES DA QUIMIOTERAPIA

Há dois tipos de quimioterapia para tratamento do câncer de mama, a quimioterapia “adjuvante” e a “neoadjuvante”. A QT adjuvante é indicada após a realização do procedimento cirúrgico de retirada completa do tumor ou após radioterapia curativa, na ausência de metástases detectáveis. Esse tipo de quimioterapia tem por finalidade inibir células residuais locais e assim diminuir a possibilidade de metástase (SCHULZE, 2007).

A QT neoadjuvante, prévia ou citorredutora é indicada antes da cirurgia ou radioterapia, com o intuito de reduzir tumores localmente avançado para que haja uma complementação do tratamento através de cirurgia ou radioterapia. Dessa forma, essa modalidade de quimioterapia também permite reduzir o risco de metástase, sendo capaz de diminuir tumores possíveis de tratamento locorregional (SCHULZE, 2007; RIUL, AGUILLAR, 1999).

Considera-se ainda que a quimioterapia pode ser aplicada tanto em caráter “curativo” como “paliativo”. A QT curativa é indicada com o objetivo de controle completo do câncer; enquanto a paliativa visa o controle de sintomas e a melhoria da qualidade de vida, não repercutindo, contudo, na sobrevida dos pacientes (SCHULZE, 2007).

Calabresi e Chabner (1991), alertam que para que haja a cura do câncer é necessário que toda a população de células cancerígenas seja erradicada. Dessa forma, para aumentar a eficácia da QT, uma estratégia vem sendo adotada, chamada de poliquimioterapia, que diz respeito a utilização de mais de um agente antineoplásico ou esquema terapêutico.

3.2 ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA O CÂNCER DE MAMA

Na maioria dos tratamentos contra os mais variados tipos de câncer, as intervenções se tornam mais eficazes quando há a combinação de medicamentos. No câncer de mama os quimioterápicos mais utilizados são as *antraciclinas*, como doxorubicina e epirrubina, e os *taxanos*, como paclitaxel e docetaxel. Estes quimioterápicos podem ser usados em associação com medicamentos como fluorouracil e ciclofosfamida (INSTITUTO ONCOGUA, 2014). A prática da associação de medicamentos para tratamento do câncer de mama é denominada de esquema terapêutico ou protocolo.

Dependendo dos medicamentos utilizados, cada esquema recebe uma sigla específica. Dada a natureza desta pesquisa, não é escopo deste trabalho a descrição minuciosa de cada um destes protocolos. Todavia, apresenta-se na tabela a seguir um resumo dos esquemas de quimioterapia para câncer de mama mais utilizados no Brasil, conforme o Manual de Condutas da Sociedade brasileira de Oncologia Clínica (SBOC, 2011).

Tabela 3 - Esquemas de QT contra o câncer de mama mais utilizados no Brasil

Sigla do Esquema Terapêutico	Descrição do Tratamento
HERA	Trastuzumabe após quimioterapia adjuvante: 8mg/kg EV primeira dose, seguido de 6mg/kg EV doses subsequentes, por 1 ano
NSABP B31	AC a cada 3 semanas x 4 > Paclitaxel a cada 3 semanas x 4 + Trastuzumabe semanal por 52 semanas
NCCTG	AC a cada 3 semanas x 4 > Paclitaxel semanal por 12 semanas + Trastuzumabe semanal por 52 semanas
BCIRG 006	DCH – Docetaxel 75mg/m2 e Carboplatina AUC6 a cada 3 semanas, por 6 ciclos, com Trastuzumabe semanal iniciando com a quimioterapia, passando a cada 3 semanas ao término da QT, até completar 1 ano
FEC 100 / CEF 120	Ciclofosf. 500(600)mg/m2 EV D1 (D8) 5Fluorouracil 500(600)mg/m2 EV D1 (D8) Epirrubicina 100(120)mg/m2 EV D1 21 dias
FEC90-P	Ciclofosf. 600mg/m2 EV D1, 5Fluorouracil 600mg/m2 EV D1, Epirrubicina 90mg/m2 EV D1 21 dias, Paclitaxel 100mg/m2 x8
TAC/ AC-T	Ciclofosfamida 500mg/m2 EV D1, Doxorrubicina50 mg/m2 EV D1, Docetaxel 75mg/m2 EV D1 com G-CSF 21 dias
AC	Ciclofosfamida 600mg/m2 EV D1, Doxorrubicina 60mg/m2 EV D1, 21 dias
AC-P	Seqüência de AC (x 4) e Paclitaxel 175mg/m2(x 4) ou 80mg/m2 EV x12, 21 dias ou semanal
AC-P Dose Densa	AC a cada 2 semanas (x 4), seguido de Paclitaxel 175mg/m2 cada 2 semanas (x 4) com G-CSF após cada ciclo 5-8 dias,14 dias
AC-D	Ciclofosfamida 600mg/m2 EV D1, Doxorrubicina 60mg/m2 EV D1, 21 dias (x4) seguido de Docetaxel 100mg/m2 (x4)
CMF	Ciclofosfamida 50mg/m2 VO D1-D14, 5Fluorouracil 600mg/m2 EV D1 e D8, Metotrexate 40mg/m2 EV D1 e D8, 28 dias
FAC	Ciclofosfamida 500mg/m2 EV D1, 5Fluorouracil500 mg/m2 EV D1, Doxorrubicina 50mg/m2 EV D1, 21 dias
Buzdar Neo	Trastuzumabe semanal por 23 sem com Paclitaxel 225mg/m2 EV IC 24h x4, seguido 5Fu e CTX 500mg/m2 Epi 75mg/m2 EV x4, 21 dias
TC	Ciclofosfamida 600mg/m2 EV D1, Docetaxel 75mg/m2 EV D1, 21 dias

Fonte: Manual de Condutas da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (2011).

Apesar da pluralidade de esquemas terapêuticos apresentados na tabela anterior, o Ministério da Saúde (2014) afirma que, para a escolha da melhor forma de intervenção, devem ser consideradas as características clínicas do paciente e as características de cada tumor.

No âmbito desta pesquisa, o foco será dado para ao esquema de tratamento AC-T ou TAC para o tratamento do câncer de mama inicial e localmente avançado. O AC-T corresponde a combinação das seguintes medicações: doxorubicina com ciclofosfamida, seguido por paclitaxel ou docetaxel. Esse esquema terapêutico é administrado em ciclos, onde cada ciclo de tratamento é seguido por um período de descanso, permitindo que organismo possa se recuperar. A tabela 4 demonstra o protocolo AC-T utilizado para o tratamento de câncer de mama.

Tabela 4 -Protocolo AC-T para o tratamento do CM inicial e localmente avançado

Medicação	Sigla	Dosagem	Ciclos
Doxorrubicina (Adriamicina)	A	60mg/m2	A cada 21 dias por quatro ciclos
Ciclofosfamida (Cytosan)	C	600 mg/m2	A cada 21 Dias por quatro ciclos
Paclitaxel (Taxol)	T	175mg/m2	Uma vez por semana por 12 semanas após o AC

A Doxorubicina (A) e Ciclofosfamida (C) são administradas concomitantemente a cada 21 dias. No total, as mulheres realizam quatro ciclos dessas medicações para então iniciar a infusão da droga Paclitaxel (T), que será realizada por 12 semanas consecutivas, com a frequência de uma vez por semana.

3.3 TOXIDADE E EFEITOS ADVERSOS

De acordo com o National Cancer Institute (1999) no *Common Toxicity Criteria Manual*, o termo toxidade não é um conceito claramente definido, mas que continua sendo utilizado por razões históricas. Recomenda-se o uso da expressão evento/efeito adverso, que significa, em outras palavras, a ocorrência de qualquer sinal ou sintoma não favorável, incluindo achados laboratoriais anormais, que estão, temporariamente, associados com a utilização de um determinado tratamento ou procedimento médico.

Os efeitos adversos ocasionados pelos quimioterápicos estão fortemente relacionados ao fato da sua não especificidade. Isso quer dizer, em outras palavras, que os quimioterápicos não agridem seletivamente ou exclusivamente as células tumorais, mas também agem sobre as células saudáveis, provocando aquilo que nomeamos de toxidade ou efeitos adversos (BONASSA, 2005).

Cada quimioterápico possui um perfil diferenciado de toxidade e de eventos adversos, apresentando frequência e intensidade variadas em relação aos seus efeitos. Por esta razão, a toxidade das medicações é considerada um fator limitante para a dosagem, uma vez que seu agravo pode significar perdas irreversíveis e até mesmo letais aos pacientes (GOZZO, 2008).

Para o controle desses agravos busca-se agrupar drogas com toxicidades diferentes, na busca por não se sobreporem os problemas (BONASSA, 2005).

Bonassa (2005), divide os efeitos adversos da quimioterapia em (i) toxicidade não hematológica e (ii) toxicidade hematológicas. No primeiro grupo estão incluídas as toxicidades gastrointestinais, pulmonares, cardíacas, hepáticas, neurológicas, renais, vesicais, dermatológicas, disfunções reprodutivas, alterações metabólicas, reações alérgicas e a fadiga. Já no segundo grupo encontram-se as toxicidades que englobam a leucopenia, anemia, trombo trombocitopenia e neutropenia febril.

Assim, os feitos adversos provocados pela quimioterapia dependerão não só do tipo de medicamento utilizando, mas também da dose e do tempo de tratamento. Esses efeitos englobam náuseas e vômitos, perda de cabelo, menopausa precoce, feridas na boca e garganta, perda ou aumento do apetite, diarreia, fraqueza nas unhas, infecções devido a diminuição dos glóbulos brancos, hematomas ou hemorragias devido a diminuição de plaquetas, fadiga associada a diminuição dos glóbulos vermelhos, além de prejuízos neurocognitivos.

3.4 IMPACTOS NEUROCOGNITIVOS

Sabe-se que a quimioterapia atua de forma indiscriminada sobre as células do corpo trazendo implicações importantes à saúde dos indivíduos, que incluem possíveis alterações no funcionamento neurocognitivo (UNTURA E REZENDE, 2012).

O interesse pelos efeitos neurotóxicos da quimioterapia sobre as funções cognitivas se iniciou especificamente na década de 70. Porém, foi apenas nos anos 90 que uma investigação científica sinalizou, pela primeira vez, possíveis associações entre a quimioterapia e alterações cognitivas com pacientes oncológicos. Essas alterações, também chamadas de *chemobrain* ou *chemofog*, possuem, portanto, uma história muito recente, e em certa medida, controversa (AHLES, SAYKIN, 2007).

De acordo com o Instituto de Pesquisa sobre Câncer do Reino Unido (2017), a maioria das pessoas que apresentam mudanças cognitivas após o tratamento com quimioterapia conseguem realizar as atividades do dia-a-dia sem grandes dificuldades, porém, muitas relatam que não conseguem executá-las tão bem quanto antes. Algumas dessas alterações relatadas pelos pacientes incluem: (i) Perda de memória, como esquecimentos de aspectos que normalmente não possuem dificuldade para lembrar; (ii) dificuldade para lembrar a palavra exata de um objeto específico; (iv) dificuldade de seguir o fluxo de uma conversação; (v) dificuldade de concentração ou de focalização em uma determinada atividade; (vi) dificuldade

de executar várias atividades ao mesmo tempo; (vi) maior tempo para finalizar tarefas; (vii) fadiga (cansaço e falta de energia); e (viii) confusão mental.

Para muitos pacientes, os sintomas do *chemobrain* melhoram ao longo do tempo, embora eles não desaparecem completamente. Algumas pessoas podem continuar a experimentar sintomas muito depois de completarem o tratamento contra o câncer (MUNIR, BURROWS, YARKER, KALAWSKY, BAINS, 2010).

As origens das alterações cognitivas secundárias à quimioterapia ainda permanecem desconhecidas, contudo, várias hipóteses têm surgido em busca de desvendar os mecanismos envolvidos para explicar este fenômeno. Algumas dessas vertentes, atribuem as alterações cognitivas como sendo provenientes (i) do próprio câncer; (ii) de outras medicações utilizadas no tratamento; (iii) problemas no ciclo sono-vigília; (iii) infecções; (iv) fadiga; (v) alterações hormonais ou hormonioterapia; (vi) outras doenças como diabetes e hipertensão; (vii) deficiências nutricionais; (viii) idade do paciente; (ix) depressão; e (x) outros fatores associados ao estresse, ansiedade ou outro tipo de pressão emocional (COSTA, 2011).

Sobre estes últimos aspectos, em particular, até a realização dos primeiros estudos sobre neurotoxicidade, pensava-se que as alterações cognitivas não estariam relacionadas com a quimioterapia em si, mas associadas a fatores de ordem psicológicas como a depressão e a ansiedade, ou até mesmo a outros efeitos da quimioterapia como a fadiga (AHLES, SAYKIN, 2007).

3.5 PRINCIPAIS ESTUDOS SOBRE COGNIÇÃO E QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

O conceito de cognição, longe de ser uma questão fechada, é bastante amplo e dependerá, sobretudo, do posicionamento filosófico e teórico adotado pelo pesquisador. Todavia, de forma geral, a cognição pode ser compreendida como uma atividade de aquisição do conhecimento pela qual informações externas e internas são transformadas, reduzidas, elaboradas, armazenadas, recuperadas e usadas à nível mental (NEISSER, 1967 apud SILVA ET AL., 2010). Para tanto, isso envolve uma variedade de funções como a percepção, atenção, memória, linguagem, raciocínio, imagens, além das funções chamadas de executivas. As funções cognitivas são constituídas, portanto, por um conjunto de atividades que nos permite comunicar, apreender, pensar, raciocinar, criar, tomar decisões, fazer representações mentais etc.

Wieneke e Diesnst (1995) foram pioneiros nas investigações, ao avaliarem o funcionamento neurocognitivo de 28 mulheres com câncer de mama em estágios I e II,

utilizando testes neuropsicológicos. Os autores, ao analisarem as mulheres entre 3-18 meses após o término do tratamento da quimioterapia, verificaram que 75% delas apresentavam alterações cognitivas, em especial em áreas relacionadas a memória verbal e visual, flexibilidade mental, velocidade de processamento, atenção, capacidade visuoespacial e na função motora. Contudo, não foi verificado que esses resultados estariam relacionados com o regime de quimioterapia em si, nem com o tempo de uso e nem pela presença de depressão. Por outro lado, percebeu-se que havia uma relação entre maior duração da QT com um maior agravamento das alterações cognitivas.

Van Dam e colaboradores (1998) ao compararem mulheres com câncer de mama que receberam quimioterapia em dosagens padrão ou em altas doses com mulheres com CM em estágio inicial que não receberam quimioterapia, constataram que 32% das mulheres que foram submetidas a altas doses de quimioterapia apresentavam alterações cognitivas quando avaliadas aproximadamente dois anos após o fim do tratamento. As avaliações neuropsicológicas apontaram também que alterações semelhantes aconteceram em 17% das mulheres que receberam quimioterapia em doses padronizadas, enquanto apenas 9% das mulheres em estágios iniciais, e que não foram submetidas ao tratamento, apresentaram mudanças. Esse estudo evidenciou, portanto, uma possível associação entre a dose de QT e o aparecimento de alterações cognitivas.

Brezden e colaboradores (2000), avaliaram o desempenho neurocognitivo em mulheres com CM em tratamento, mulheres que já tiveram sido submetidas ao tratamento dois anos antes e com mulheres saudáveis. Esse estudo revelou que ambos os grupos de mulheres que foram submetidas à QT obtiveram desempenho inferior nas habilidades neurocognitivas, em especial na memória e linguagem, em relação as mulheres saudáveis.

Adicionalmente, mulheres com CM tratadas com QT foram comparadas com um grupo de mulheres que receberam apenas tratamento local. As avaliações foram feitas aproximadamente cinco anos após o tratamento. Verificou-se que o grupo tratado com quimioterapia apresentou desempenho nos testes neuropsicológicos significativamente mais baixos comparados aos tratados apenas com terapia local (AHLES, SAYKIN, 2007).

Outra pesquisa avaliou a existência de alterações cognitivas em 39 mulheres com câncer de mama tratadas com quimioterapia comparadas com mulheres também com CM porém tratadas com radioterapia. Verificou-se que 28% do grupo de mulheres que receberam QT apresentavam alterações, enquanto apenas 12% das submetidas à radioterapia mostraram prejuízos cognitivos. As funções mais afetadas correspondiam a velocidade de processamento, atenção, flexibilidade mental, memória visual e função motora. É importante ressaltar que

nestes estudos, os achados independiam da existência de ansiedade, fadiga e do tempo de tratamento (SCHAGEN ET AL., 1999).

Em 2003 foi publicado um estudo que analisava as funções neurocognitivas, a fadiga e sintomas da menopausa em 100 mulheres que estavam em tratamento do CM através da quimioterapia. Essas pacientes foram comparadas com mulheres saudáveis. Os resultados da pesquisa apontam que 16% das pacientes em tratamento apresentavam défices cognitivos (TCHEN ET AL., 2003).

Castellon e colaboradores (2004), compararam 53 mulheres com CM tratadas com dois protocolos diferentes de QT, com mulheres tratadas apenas com cirurgia e controle saudáveis. Os resultados verificaram que aquelas tratadas com QT, apresentavam piora significativa nas habilidades que envolvem a aprendizagem verbal, função viso-espacial, e memória visual comparadas às que foram tratadas apenas com cirurgia.

A pesquisa de Shilling e Jenkins (2007) com 142 pacientes de CM avaliou os tipos de problemas relacionados à cognição mais recorrentes nessa população e o quanto eles interferem na vida cotidiana. Os resultados apresentados evidenciaram que 71% das mulheres queixavam-se de piora na memória após 6 meses de tratamento e 60% após 18 meses. Além disso, 64% relataram piora na concentração após 6 meses e 52% após 18 meses. Ambas as queixas foram associadas com sofrimento psíquico e baixa qualidade de vida.

No estudo de corte transversal de Bender et al. (2006), três grupos de pacientes com CM foram comparados: um grupo formado por mulheres em estágios I e II sob tratamento de quimioterapia, outro formado por pacientes em estágios I e II tratadas com quimioterapia mais o composto tomoxifene, e o último grupo formado por mulheres com câncer que não recebem medicações. O primeiro grupo apresentou défices na memória de trabalho, já o segundo grupo apresentou deterioração na memória verbal e visual relatando maiores queixas, enquanto que o terceiro grupo apresentou boas pontuações nas avaliações neurocognitivas.

Jansen e colaboradores (2008), avaliaram 30 mulheres antes do início do tratamento por QT e após 4 ciclos de doxorrubicina (A) e ciclofosfamida (C). Os autores observaram que após o término do tratamento com aquelas drogas, cerca de 37% apresentavam alteração neurocognitiva em especial nas habilidades visoespacial, memória imediata, linguagem e função motora.

Em 2004, Wefel e colaboradores realizaram o primeiro estudo longitudinal com 18 mulheres com CM avaliadas em três momentos diferentes: antes de iniciar a quimioterapia, três semanas depois e um ano após ter terminado o tratamento. Os pesquisadores observaram que antes de dar início a QT, 33% das mulheres já apresentavam algum grau de alteração cognitiva. Após três semanas de tratamento, 61% experimentava declínio em um ou mais domínios

cognitivos. A longo prazo, cerca de 18 meses após o tratamento, 50% das mulheres que apresentavam alteração apresentaram melhora e os outros 50% mantiveram estáveis. Os domínios neurocognitivos mais afetados nas mulheres pesquisadas foram a atenção, aprendizagem e velocidade de processamento.

Outro estudo longitudinal foi realizado por Weis e colaboradores (2009) com 90 mulheres com CM depois de 9 meses após o fim do tratamento. Eles perceberam que os prejuízos neurocognitivos diminuem com o passar do tempo, porém, identificaram que 21% das pessoas apresentaram perda cognitiva importante a longo prazo no que se refere a memória semântica verbal.

Por outro lado, há estudos que não apresentaram associações entre a QT e a alterações nas funções neurocognitivas, a exemplo da pesquisa realizada por Donovan et al. (2005). Esse pesquisador, comparou, através de avaliações neuropsicológicas, o desempenho de mulheres com CM em estágio inicial submetidas a QT e a radioterapia, com pacientes tratadas exclusivamente com radioterapia. Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos seis meses depois do tratamento.

Hurria (2006) avaliaram um grupo de 28 mulheres maiores de 65 anos com CM em estágios I e II, antes e seis meses depois do tratamento através da quimioterapia. Os resultados indicam que 50% das pacientes não apresentaram alterações, 39% apresentaram défices cognitivos, em especial nas funções psicomotora e na atenção, e 11% tiveram uma melhoria em domínios específicos das habilidades neurocognitivas.

Outro estudo envolvendo mulheres com CM em estágio inicial tratadas com QT e mulheres saudáveis, verificou que apenas uma minoria das pacientes apresentava declínios cognitivos após o tratamento, não havendo uma diferença estatisticamente significante entre os grupos avaliados. Porém, constatou-se que mulheres com menopausa induzida pelo uso da QT apresentavam maiores riscos de ocorrência de alteração cognitiva após 6 meses de tratamento. Além disso, não foram encontradas associações entre declínio neurocognitivo, qualidade de vida e angústia psicológica (JENKINS ET AL., 2006).

O estudo realizado por Debess e colaboradores (2010) corroboram os achados de Jenkins e de seus colaboradores. Avaliações neuropsicológicas foram realizadas com 120 mulheres antes do início da QT e após 6 meses. De forma semelhante, os resultados não demonstraram diferenças significativas em relação a domínios cognitivos entre as pacientes e mulheres saudáveis.

Assim, apesar da vasta literatura existente sobre as possíveis alterações nos domínios das funções cognitivas em decorrência da quimioterapia, existem resultados que não sustentam a hipótese da relação entre alterações cognitivas e quimioterapia. Além disso, as investigações

que envolvem alterações especificamente nas funções executivas ainda são muito incipientes.

4 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS

A neuropsicologia é considerada um campo de conhecimento que busca compreender as relações existentes entre o funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC), as funções cognitivas e o comportamento. Dentro desta especialidade, o profissional denominado neuropsicólogo, atua, principalmente na avaliação e na reabilitação (FUENTES et al., 2008).

Historicamente, a avaliação neuropsicológica (AN) foi desenvolvida para investigar possíveis prejuízos funcionais associados a lesões cerebrais em indivíduos que sofreram danos cerebrais durante o período de guerra (RAMOS, HAMDAN, 2016).

Atualmente, contudo, a AN é considerada um método empírico de análise aplicável a vários contextos, como nos serviços de diagnóstico e em ambientes de pesquisa clínica. Na prática clínica, por exemplo, os objetivos da AN consistem em auxiliar o diagnóstico, identificar a presença ou não de uma determinada disfunção cognitiva e localizar alterações sutis, a fim de detectá-las precocemente para elaborar um programa de reabilitação neurocognitiva eficiente, adequada às necessidades individuais de cada sujeito (ZILLMER, SPIERS E CULBERTSON, 2008).

Neste sentido, a AN possibilita obter informações gerais e específicas sobre o funcionamento cognitivo de um determinado indivíduo, investigando de forma sistemática o funcionamento cerebral e suas interfaces com o comportamento. Para isso, utiliza diversos recursos, como entrevistas, observações, testes psicométricos e baterias psicológicas. Esses recursos fornecem informações sobre o potencial cognitivo global do sujeito, qualificando a natureza funcional dos déficits observados, através das análises comparativas e qualitativas dos resultados obtidos, permitindo a comparação com indivíduos da mesma idade, sexo e escolaridade (LESAK, 2012).

A avaliação neuropsicológica das Funções Executivas (FE) começou a surgir no século XIX, através da observação de pacientes com lesões frontais que passaram a apresentar alterações comportamentais subsequentes a essas lesões (HAMDAN & PEREIRA, 2009). Desde então as FE tem sido objeto de estudo crescente de pesquisa.

Diversos modelos explicativos já foram elaborados na busca de conceituar o que se entende por funções executivas. O dicionário *International Neuropsychological Society*, por exemplo, define as FE com sendo as “habilidades cognitivas necessárias para realizar comportamentos complexos dirigidos para determinado objetivo e a capacidade adaptativa as diversas demandas e mudanças ambientais” (LORING, 1999, p. 64). Embora não exista na literatura um consenso, as FE podem ser compreendidas por um conjunto de processos que envolvem as capacidades de atenção, memória, linguagem e aprendizagem, relacionados ao

comportamento dirigidos a metas. Essas funções são ainda constituídas por diversos fatores ou habilidades executivas básicas, como memória de trabalho, controle inibitório e flexibilidade cognitiva, que permitem a manifestação de aspectos mais complexos do funcionamento executivo, incluindo o planejamento, o raciocínio e a solução de problemas (DE PAULA, 2014).

Na literatura é possível observar que as diversas abordagens explicativas existentes sobre as FE partem de lugares epistemológicos e posições metodológicas distintos. Uehara, Charchat-Fichaman e Landeira-Fernandes (2013) identificaram, em seus estudos sobre os principais modelos e teorias sobre as funções executivas, que existem quatro abordagens explicativas preponderantes sobre o tema: a abordagem cognitivista, neuropsicológica, psicométrica e desenvolvimentista.

A abordagem cognitiva influenciada pela noção de que a mente humana funciona de forma similar ao computador, no que diz respeito a sua capacidade de armazenamento, recuperação e processamento de informações, possibilitou à psicologia bases para uma nova forma de entendimento das funções executivas. Dentre os principais teóricos que assumem tal perspectiva, destacam-se Broadbent (1958), Neisser (1967), Atkinson e Shiffrin (1968) e Braddeley & Hitch (1974, 2000) e Norman e Shallice (1986).

Broadbent em suas formulações teóricas propôs um modelo de processamento atencional, que ficou conhecido por Teoria do Filtro Atencional. Segundo essa teoria, haveria em nossa cognição um sistema central responsável por filtrar as informações do ambiente, segundo as características físicas do objeto, de modo que apenas os estímulos mais importantes fossem percebidos (BROADBENT, 1958 apud DECKER, 2015). Essa teoria foi alvo de vários questionamentos, dentre os quais destacam-se as considerações realizadas por Cherry (1953), que propôs que o indivíduo captaria apenas as informações relevantes ou desejadas, enquanto as irrelevantes seriam descartadas. Enquanto que outros teóricos propuseram que o processamento atencional seria baseado na representação mental e não nas propriedades físicas do objeto a ser apreendido, como Broadbent acreditava (DEUTSH E DEUTSH, 1960).

Neisser compara as funções executivas como um sistema de computador. Para ele o controle executivo é o coordenador dos processos cognitivos básicos durante a resolução de problemas, cuja sua principal função seria a de controlar a ordem em que as sub-rotinas independentes existentes nesse sistema são utilizadas (NEISSER, 1967 apud UEHARA, CHARCHAT-FICHAMAN E LANDEIRA-FERNANDES, 2013).

Já a perspectiva de Atkinson e Shiffrin sobre as FE é conhecida como Modelo Modal ou de Múltiplos Armazenamentos da Memória. Nesse modelo, existem três tipos de memórias: as sensoriais, de curto-prazo e de longo prazo. De acordo com esses estudiosos, o

processamento da informação acontece de forma serial, ou seja, a informação primeiramente passaria pela memória sensorial, para então incidir sobre a memória de curto prazo, alcançando, por fim, a memória de longa prazo. Além disso, a passagem de um tipo de memória para outro depende de alguns processos de controle, como a repetição da informação, codificação, as decisões quanto à importância dessa informação e também das estratégias de recuperação ou evocação dessas informações no momento da lembrança (ATKINSON E SHIFFRIN, 1968 apud NEUFELD E STEIN, 2001)

De forma semelhante e complementar às formulações propostas pelos autores supracitados, Braddley & Hitch propuseram um novo conceito ao armazenamento temporário de informação, chamado de memória de trabalho, constituído por quatro componentes: o executivo central, os componentes fonológico, visuoespacial e o retentor episódico. O executivo central, em especial, é o sistema supostamente responsável pelo processamento das tarefas cognitivas e controlador atencional, enquanto que os outros componentes atuam de forma complementar. Esse executivo central, foi inicialmente caracterizado por um sistema unitário, contudo, atualmente é visto como sendo multifuncional, formado por uma variedade de habilidades (BRADDLEY & HITCH 1974, 2000 apud CANÁRIO E NUNES, 2012).

Norman e Shallice propuseram um modelo teórico da atenção, chamando Sistema Atencional Supervisor (SAS). Esse sistema, apesar de unitário, atua de forma integrada, executando vários processos provenientes de diferentes subsistemas. Dessa maneira, a sua principal função é de coordenar e regular ações complexas para que metas possam ser alcançadas. Segundo eles, a função do SAS estaria ainda localizada nos lobos frontais (NORMAN E SHALLICE, 1986 apud OLIVEIRA, 2007).

Apesar dos teóricos cognitivistas não terem em si utilizado o termo “funções executivas”, eles desempenharam um papel importante para a compreensão desse constructo (UEHARA, CHARCHAT-FICHAMAN E LANDEIRA-FERNANDES, 2013). Outra abordagem bastante influente sobre a conceituação das FE é a abordagem neuropsicológica, que têm em Luria (1966, 1973), Lezak (1982, 1995), Halow (1868), Damásio (1996) e Barkley (1997) seus principais representantes.

Luria propôs um modelo do funcionamento do cérebro composto por três unidades neuroanatômicas e funcionalmente hierárquicas que trabalham em conjunto: (i) a primeira seria responsável por regular as funções fisiológicas básicas associadas às estruturas subcorticais; (ii) a segunda responsável por receber, analisar e armazenar informações relacionadas às áreas posteriores do cérebro; e (iii) a terceira localizada nos lobos frontais e que desempenharia um papel executivo de autoregulação e monitoramento do indivíduo. Dessa forma, Luria (1981) considera as funções executivas como funções psíquicas superiores que são responsáveis pelo

controle das formas mais complexas da atividade humana dirigidas a metas (LURIA, 1966, 1973 apud UEHARA, CHARCHAT-FICHAMAN E LANDEIRA-FERNANDES, 2013).

Lezak descreve as funções executivas como sendo as capacidades necessárias para a formulação de objetivos e para o planejamento. São consideradas ainda as habilidades que permitem os indivíduos dirigirem o seu comportamento em direção aos objetivos almejados. O modelo teórico de Lezak foi essencial para expansão do conhecimento na área e contribuiu fortemente para a disseminação do termo no meio acadêmico (LEZAK, 1982, 2004 apud FREITAS, 2011).

Dentro do escopo das abordagens neuropsicológicas Halow, Damásio e Barkley apresentaram uma visão considerada mais socioafetiva das FE. Pode-se dizer que Halow, em seu curioso relato do paciente Phineas Gage, foi um dos precursores em relatar as alterações da personalidade, provocadas por lesões no córtex pré-frontal; local onde supostamente as FE estão localizadas no cérebro (HALOW, 1868 apud UEHARA, CHARCHAT-FICHAMAN E LANDEIRA-FERNANDES, 2013).

Em 1996, Damásio propôs a Hipótese do Marcador Somático segundo a qual o comportamento humano, em particular a tomada de decisão (considerada um subcomponente das FE) é influenciado por processos emocionais. Em outras palavras Damásio acreditava que os estados somáticos afetivos, assim com os resultados das experiências prévias do sujeito, seriam utilizados para orientar o indivíduo nas suas decisões futuras (DAMÁSIO, 1996 apud CARDOSO & COTRENA, 2013).

Dentro dessa mesma perspectiva que prioriza os aspectos emocionais envolvidos nas FE, Barkley (1997) ao estudar os déficits relacionados ao TDAH, revela que grande parte das alterações nesses indivíduos são executivos. Para ele a autorregulação comportamental ou inibição do comportamento seria o componente-chave das FE. Além do controle inibitório, Barkley sinaliza quatro domínios executivos fundamentais: (i) memória de trabalho; (ii) autorregulação do afeto e da motivação; (iii) internalização da fala; e (iv) reconstituição (análise e síntese do comportamento).

Os estudos neuropsicológicos, como brevemente apresentados, puderam identificar importantes componentes que constituem as FE, ressaltando o papel central do córtex pré-frontal na mediação dos processos executivos. Por esta razão essa abordagem tem sido considerada uma das mais influentes nos estudos e conceituação das FE (UEHARA, CHARCHAT-FICHAMAN E LANDEIRA-FERNANDES, 2013)

Outra forma de olhar as FE tem sido abordada através de um viés mais psicométrico. Destacam-se dentro dessa abordagem os estudos de Hair, Anderson, Tathan e Black (2005), Miyake e colaboradores (2000) e Pineda e Mercahn (2003). O que esses autores têm em comum

é que ao utilizarem técnicas estatísticas, descobriram a existência de uma quantidade variável de fatores constituintes das FE. De forma geral, esses fatores ou dimensões se modificam de acordo com cada autor, o que acaba provocando uma dificuldade de separação desses fatores e de uniformidade das funções (ibid).

Por fim, a abordagem desenvolvimentista, que tem como principais influenciadores Jean Piaget (1975) e LevVygotsky (1996), forneceu bases, apesar desses autores não terem estudados as FE diretamente, para o entendimento de como se dá o desenvolvimento cognitivo e emocional, assim como sua autorregulação, durante a infância. Essas descobertas, em outras palavras, permitiram compreender o desenvolvimento das FE em relação aos processos de maturação (ibid).

Uma das pesquisadoras da atualidade mais influentes dentro do escopo desenvolvimentista é Diamond (2006). A autora se preocupou em formular suas teorias voltadas para a compreensão de como se desenvolvem cada fator das FE, principalmente a memória de trabalho, inibição e a flexibilidade cognitiva. Segundo ela, as FE se desenvolvem de acordo com uma trajetória específica, relacionada com o próprio processo de maturação dos lobos frontais.

É verdade que muitos avanços já foram realizados em relação ao problema da indefinição do termo FE, contudo, muitas questões permanecem ainda em aberto, sobretudo, como dito anteriormente, no que diz respeito aos possíveis componentes que as constituem, como eles se organizam e quais são os instrumentos mais apropriados para a sua avaliação.

Neste trabalho, assumiu-se a perspectiva de Diamond como modelo teórico de base, levando em consideração, contudo, a contribuição dos demais autores. A escolha por este modelo se justifica pela aproximação dos subcomponentes das funções executivas avaliadas nesta pesquisa com as formulações propostas por Diamond. Neste sentido, os fatores ou subcomponentes das FE que serão avaliados neste estudo serão: (i) Flexibilidade Cognitiva; (ii) Controle Inibitório; (iii) Memória de trabalho; e (iv) Capacidade de Planejamento.

4.1 FLEXIBILIDADE COGNITIVA

De forma semelhante as FE, não existe na literatura um consenso a respeito do conceito de flexibilidade cognitiva (FC). Sabe-se, contudo, que o termo foi inicialmente utilizado como uma habilidade importante nos estudos relacionados a criatividade (GUILDFORD, 1959). Hoje a FC é considerada um constructo multifacetado e composto por várias dimensões.

De acordo com Spiro e Feltovich (1998), a FC diz respeito a capacidade do indivíduo de modificar ou reestruturar as formas de representação do conhecimento a fim de solucionar

uma situação-problema. Em outras palavras isso significa habilidade de gerar novas respostas diante de determinadas situações.

De forma semelhante Cañas, Quesada, Antoli e Fajardo, (2003) definem a FC como sendo a habilidade de adaptação cognitiva para lidar com novas e inesperadas condições do ambiente. Isso implica o entendimento de que FC é uma habilidade que envolve aprendizagem, adaptação do conhecimento; e competência para modificar as estratégias cognitivas diante de situações que fujam do que é considerado habitual para o indivíduo.

Neste sentido, a FC requer do sujeito, mudanças complexas em seu comportamento, sendo importante que ele desenvolva capacidade de refletir sobre as diversas formas de lidar frente a determinadas circunstancias, habilidade de ser flexível em novas situações e de se auto-avaliar (MARTIN E RUBIN, 1995).

Outros autores acrescentam que a FC é a função executiva relacionada com áreas corticais superiores, responsável pelo controle consciente do pensamento, ação e emoção (GUERRA, 2012). Konishi e colaboradores (1998), ao realizarem estudos com neuroimagem, perceberam que o sulco frontal inferior de ambos os hemisférios, localizado na região do córtex pré-frontal lateral, é a o local onde teoricamente seria responsável por esta habilidade.

Guerra (2012) assume ainda uma definição de FC que inclui três dimensões: (i) Flexibilidade de atenção; (ii) Flexibilidade de representação; (iii) Flexibilidade de resposta. O gráfico 5 a seguir apresenta as definições descritas pela autora:

Gráfico 2 - Dimensões da Flexibilidade Cognitiva segundo o modelo de Guerra (2012)

Flexibilidade de Atenção	Flexibilidade de representação	Flexibilidade de resposta
•Implica um processo de atenção e seleção, envolve a capacidade do indivíduo de estar atento, selecionar, filtrar, focalizar, alocar, refinar a integração dos estímulos	•Compreende a capacidade de análise, síntese, armazenamento e recuperação da informação. Mede, desta forma, a capacidade de desconstrução e reconstrução das informações captadas e ou armazenadas	•Envolve a capacidade de gerar estratégias, planos, programas de elaboração, regulação, execução, controle e monitorização; mede igualmente a capacidade de decidir e executar (GUERRA, 2012, P.6)

Diante da complexidade e diversidades das dimensões envolvidas com a FC, défices nestas habilidades podem ocasionar prejuízos importantes à qualidade de vida dos indivíduos. Isso porque esse constructo é considerado essencial devido ao seu papel no planejamento, controle inibitório, regulação da atenção e inibição de ações inadequadas. Sobre isso,

Gonçalves (2014) alerta que problemas relacionados a FC produzem rigidez do pensamento e dificuldade de alterar as ações comportamentais. Isso faz com que as pessoas se comportem de forma rígida e repetitiva, como é o caso de crianças com autismo.

4.2 CONTROLE INIBITÓRIO

No meio acadêmico identificam-se compreensões distintas tanto em relação a definição quanto abrangência do fenômeno tido como controle inibitório (CI). No entanto, apesar dos diferentes olhares e vieses sobre esse constructo, há entre os estudiosos um consenso no que diz respeito ao entendimento de que o CI é constituído por diversas habilidades subjacentes (MAGALHÃES, 2013).

Sabe-se que as habilidades de inibição desempenham papel central no funcionamento cognitivo, em especial nas FE. Diamond (2013) afirma que sem essa capacidade de inibição, os indivíduos se comportariam de forma impulsiva e reproduziriam hábitos, pensamentos ou ações primitivas, ou ainda estariam à mercê de estímulos do ambiente que impõem aos sujeitos determinados padrões de respostas comportamentais. Dessa forma, o controle inibitório funciona como um “freio cognitivo”, que nos permite controlar a atenção, comportamento, pensamento e emoções, de forma a agir de maneira mais apropriada ou eficiente.

O CI é considerado também como sendo a capacidade de inibir determinados padrões de respostas ou estímulos, para as quais o indivíduo apresenta uma forte tendência a reproduzir, e que interfiram no curso eficaz de uma ação (BARKLEY, 1997). Além disso, essa inibição envolve o ato de parar ou sobrepor um processo mental, em todo ou em parte, de forma intencional ou não (MACLEOD, 2007).

Dificuldades relacionadas ao controle inibitório estão geralmente relacionadas à impulsividade. Esse constructo tem sido caracterizado por padrões cognitivos e de comportamentos que ocorrem quando o indivíduo se manifesta sem que ocorra um julgamento prévio, ou seja, de maneira impensada e sem que haja planejamento (MOELLER et. al., 2001). Moeller e colaboradores (2001), acrescentam ainda que a impulsividade é uma reação rápida a qual o indivíduo não leva em consideração as consequências negativas de suas ações. Essas dificuldades inibitórias parecem estar relacionadas a alterações nos circuitos pré-frontais para núcleos da base (BALDO, HADDAD, CARREIRO, 2003; BROWN 2006; DESMAN, PETERMANN, HAMPEL 2008).

Estudos têm identificado déficits no CI associados a diversas psicopatologias, como o Transtorno de Atenção e Hiperatividade – TDAH (ASSEF, CAPOVILLA, & CAPOVILLA, 2007; BARKLEY, 1997; BOHLIN, ENINGER, BROCKI, & THORELL, 2012); depressão

(JOORMANN, & GOTLIB, 2010; JOORMANN ET AL., 2007); esquizofrenia (MINAS & PARK, 2007; LIPSZYC & SCHACHAR, 2010; LIU ET AL., 2010), Alzheimer (COLLETTE, SCHMIDT, SCHERRER, ADAM, & SALMON, 2009; COLLETTE ET AL., 2007) e Parkinson (GURVICH, GEORGIOU-KARISTIANIS, FITZGERALD, MILLIST, & WHITE, 2007).

4.3 MEMÓRIA DE TRABALHO

A memória de trabalho (MT), também conhecida como memória de curto prazo, é um dos fenômenos mais controversos nas neurociências, dada a pluralidade de modelos teóricos existentes a respeito do seu funcionamento e modo de organização. No entanto, sabe-se que a MT é um sistema temporário de armazenamento de informação, sendo responsável por manter ativo uma quantidade limitada de dados, durante um curto período de tempo, para a realização de uma determinada atividade (FUENTES et al., 2008).

Um dos principais modelos teóricos relacionados a MT, conhecido como modelo multicomponente, foi proposto por Baddeley (1986, 2000). Ao observar pacientes com lesões cerebrais, Baddeley propôs que a MT seria composta por três componentes: (i) alça fonológica; (ii) esboço visuoespacial; e (iii) *buffer* episódico.

O primeiro componente, a alça fonológica, seria responsável por armazenar as informações verbais e acústicas por alguns segundos, sendo importante para compreensão do que é falado, por exemplo, em uma situação de conversação. É por meio dela que somos capazes de entender o enredo de uma história; apesar de não retermos cada palavra, nossa cognição registra aspectos importantes do discurso. Isso quer dizer que a alça fonológica pode ser compreendida como um sendo uma “memória auditiva” (JÚNIOR, MELO, 2011).

Já o esboço visuoespacial é um sistema de memorização, criação e manutenção de imagens mentais (BADDELEY, 1986). Refere-se, como o próprio nome sugere, a uma espécie de memória visual e espacial. Esse tipo de memória, de forma semelhante a alça fonológica, também possui capacidade de armazenamento limitada, sendo considerado um elemento imprescindível à leitura e o ao aprendizado (JÚNIOR, MELO, 2011).

O *buffer* episódico, componente agregado posteriormente ao modelo de Baddeley, é considerado, em linhas gerais, um sistema de armazenamento cuja a principal atividade é integrar as informações provenientes tanto da alça fonológica quanto visuoespacial. Em outras palavras, o *buffer* é um componente da memória de trabalho que unifica dados de diferentes fontes (CANÁRIO, NUNES, 2012). O gráfico 2 apresenta os principais componentes integrantes do modelo de memória de trabalho desenvolvido por Baddeley.

Gráfico 3 - Modelo da Memória de Trabalho de Baddeley (1986, 2000)

Alça fonológica	Esboço visuoespacial	Buffer episódico
•Armazena as informações verbais e acústicas •Importante para a compreensão do que é falado •Compreendida como "memória auditiva"	•Sistema de memorização, criação e manutenção de imagens mentais •Importante para as habilidades de leitura e aprendizagem • Compreendida como "memória visual e espacial"	•Integra as informações da alça fonológica e visuoespacial •Unifica dados de diferentes fontes mnemônicas

Dessa forma, apesar de sua capacidade limitada, a MT é a habilidade que permite aos indivíduos o armazenamento e a manipulação temporária de informações verbais e visuais necessárias para a realização de tarefas complexas como a compreensão, aprendizado, raciocínio e planejamento. Além disso, considera-se que esta competência seja resultante da interação de processos cognitivos como a memória de longo prazo, percepção e atenção (ZANELLA, VALENTINI, 2016).

Esse sistema de armazenamento é ativado enquanto uma tarefa está sendo executada, porém, não se sabe ao certo quais os substratos neurais estão envolvidos com sua funcionalidade. Estudos com técnicas de ressonância magnética revelaram, contudo, que os lobos frontais e parietal são as regiões cerebrais com maior interação na memória de trabalho (ERIKSSON ET AL., 2015).

4.4 CAPACIDADE DE PLANEJAMENTO

A capacidade de planejamento (CP) é uma habilidade essencial das FE, relacionada como a organização das atividades presentes da vida diária dos indivíduos. Tal função é demandada durante o controle executivo do comportamento direcionado a uma meta, seja ela de curto, médio ou longo prazo. Portanto, a CP refere-se à habilidade de definir e estruturar ações intencionalmente com a finalidade de alcançar um determinado objetivo de maneira eficiente (OLIVEIRA E NASCIMENTO, 2014).

O além disso, o planejamento é uma habilidade cognitiva considerada fundamental para qualquer tarefa que envolva a resolução de problemas. Gazzaniga et al. (2006) refere-se a CP como sendo base ao comportamento complexo e identifica três componentes essenciais à elaboração de um plano coerente de ação: (i) identificação do objetivo e definição dos sub-

objetivos (ii) previsão das consequências das escolhas realizadas; (iii) determinação dos passos necessários para atingir os sub-objetivos.

Assim, quando os indivíduos se deparam diante de um objetivo, de modo geral, é realizado mentalmente um plano de ação para alcançá-lo. O indivíduo precisa, portanto, monitorar a execução de cada passo, corrigindo-o quando necessário, ao mesmo tempo em que deve manter uma representação mental dos passos indispensáveis à concretização da atividade e manter o foco atencional no que está realizando (MALLOY-DINIZ ET AL., 2008).

Lezak e colaboradores (2004) acrescentam ainda que, para que um planejamento seja eficiente, o sujeito deve estar apto a (i) conceituar e antecipar mudanças, (ii) idealizar alternativas, ou seja possuir flexibilidade cognitiva; (ii) desenvolver uma estrutura mental que o oriente em direção ao que é esperado, o que demanda atividade sobre a memória de trabalho.

Goel (2006) realizou considerações importantes quanto à natureza do planejamento de uma tarefa, diferenciando o planejamento no mundo real do planejamento envolvido em situações experimentais ou de laboratório. Segundo ele, os testes ou atividade que avaliam a CP são altamente estruturados e essencialmente diferentes das tarefas do mundo real, que não possuem o mesmo grau de estruturação. Diante disso, o autor, através de investigações de neuroimagens, sugeriu que a região do córtex pré-frontal direito está associada com a CP de tarefas não estruturadas, enquanto que o córtex pré-frontal esquerdo parece estar implicado nas tarefas estruturadas, como o desempenho em testes e avaliações neuropsicológicas.

Sobre isso, considera-se o córtex pré-frontal dorsolateral bilateral como sendo a área do cérebro com significativa concordância na habilidade de planejamento. Além disso, sabe-se que essa região interage com outras áreas corticais e subcorticais, porém, não há um consenso na literatura em relação a quais seriam essas outras localidades (OLIVEIRA E NASCIMENTO, 2014).

5 NÍVEL DE ESTRESSE

O estresse tem sido um campo de estudo amplamente investigado na área da psicologia. De forma geral, o estresse pode ser definido como uma reação natural do organismo, constituída por componentes emocionais, físicos, mentais e químicos, que ocorre quando o indivíduo se depara frente a situações ambientais que demandem grande adaptação. A exposição prolongada e intensa a essas demandas externas pode trazer prejuízos aos indivíduos (ROSSETTI et al., 2008).

Hans Selye é considerado um pesquisador de referência sobre o assunto. Esse autor descreve o estresse como sendo uma reação adaptativa do corpo capaz de desencadear modificações no organismo e que se manifesta através de diversos sintomas que ele denominou Síndrome Geral de Adaptação (SGA). Selye foi um dos primeiros estudiosos que buscou definir o estresse por meio, sobretudo, de sua dimensão biológica. Segundo ele, a SGA é constituída por um conjunto de respostas orgânicas que se expressa através de três fases: (i) fase de alerta; (ii) fase de resistência; e (iii) fase de exaustão (SELYE 1959 apud FILGUEIRAS E HIPPERT, 1999).

Modelos teóricos atuais, baseados na teoria trifásica do estresse proposto por Selye, abordam essas fases de forma mais ampla, isto é, discutindo-as não só através de sua dimensão orgânica, mas também psíquica.

Neste sentido, a fase de alerta tem sido caracterizada, de forma geral, como uma resposta natural do organismo a momentos ou situações estressantes. Já a fase de resistência é considerada o momento em que o indivíduo busca manter o equilíbrio ou a homeostase interna diante das demandas ambientais desencadeadoras de estresse. Caso essas demandas persistam em frequência ou intensidade, ocorre uma ruptura na resistência e o sujeito passa então para a fase de exaustão. Esta última fase é considerada, portanto, como sendo a fase patológica do estresse, onde ocorre maior desequilíbrio psicológico e fisiológico. É neste momento onde as doenças graves podem vir a acometer os indivíduos (LIPP, 2003).

Lipp (2003) acrescenta ainda uma quarta fase, chamada de quase-exaustão, que se encontra entre a fase de resistência e de exaustão. Este momento é caracterizado por um enfraquecimento do indivíduo que não consegue mais se adaptar ou resistir frente às exigências ocasionadas pelo ambiente. É possível também que surjam algumas doenças, embora elas não sejam tão graves como as apresentadas na fase de exaustão.

À nível de Sistema Nervoso Central, a resposta neurofisiológica ao estresse ocorre de forma complexa. Inicialmente, o indivíduo recebe, através de seu sistema sensorial, os estímulos do ambiente. Esses estímulos são então enviados para o encéfalo e traduzidos em percepções. É importante ressaltar que o sentido ou interpretação que o indivíduo dará a esses estímulos será variável e dependerá de suas experiências anteriores. Dessa forma, caso o sujeito perceba que o estímulo é perigoso ou ameaçador, o organismo irá reagir com uma resposta de luta ou fuga. Quando o estímulo atinge o córtex cerebral, ocorre a liberação do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) pelo hipotálamo. Esta substância ativa a liberação do hormônio adenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise. Através da corrente sanguínea, o ACTH atinge o córtex da glândula adrenal nos rins, promovendo liberação de cortisol (GOMES E SILVA, 2017). O cortisol em excesso lança na corrente sanguínea grande quantidade de glicose que é considerada essencial para a produção de energia e para resposta ao estresse (ELIAS E CASTRO, 2005).

Diante disso, buscou-se nesta pesquisa avaliar as mulheres quanto a esta variável, já sinalizada como associada a piores desempenhos em avaliações cognitivas de mulheres em tratamento de quimioterapia (CASTELLON et al., 2004).

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar subcomponentes das funções executivas em mulheres com câncer de mama em estágios II e III submetidas à quimioterapia, através de avaliações neuropsicológicas.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a amostra estudada segundo variáveis sociodemográficas, características de saúde e clínicas;
- Caracterizar os índices de stress em mulheres diagnosticadas com câncer de mama em tratamento através da quimioterapia e mulheres saudáveis;
- Avaliar funções executivas em mulheres saudáveis e com diagnóstico de câncer de mama submetidas à quimioterapia, no que diz respeito a flexibilidade cognitiva, capacidade de planejamento, memória de trabalho e controle inibitório;
- Comparar o funcionamento das habilidades executivas em mulheres saudáveis e com câncer de mama em tratamento através da quimioterapia.

7 METODOLOGIA

7.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO

O estudo foi realizado no ambulatório de oncologia de adulto do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) localizado em Recife/PE. O serviço de oncologia do IMIP atende de forma integral o paciente oncológico através de uma equipe multidisciplinar e funciona como um centro de referência do controle da dor e infusão de medicações quimioterápicas.

7.2 PARTICIPANTES

Inicialmente, a amostra foi constituída por 45 mulheres entre 40 e 59 anos, moradoras do estado de Pernambuco, todas selecionadas para compor dois grupos pareados em função da idade, escolaridade e nível de estresse, sendo eles: O grupo de mulheres com câncer de mama em tratamento com quimioterapia (CQT) e o grupo de mulheres saudáveis (sem câncer) que não fazem uso de quimioterapia (SQT). Todavia, ao final da pesquisa, sete participantes do grupo de mulheres saudáveis foram excluídas da pesquisa, por não atenderem ao critério estabelecido em função do nível de estresse. Portanto, a amostra final correspondeu a 38 mulheres.

O grupo CQT (n=18) foi formado por mulheres com câncer de mama em estágios II e III, em tratamento com a quimioterapia e acompanhadas no ambulatório de oncologia do IMIP. Já o grupo SQT (n=20), foi constituído por mulheres saudáveis que se encontravam no IMIP em visita ao ambulatório do hospital como acompanhante ou para consulta de rotina.

- Critérios de Inclusão

A. Para o grupo com câncer de mama foram adotados os seguintes critérios: (i) ser mulher; (ii) possuir câncer de mama em estágios II e III; (iii) estar se submetendo pela primeira vez ao tratamento quimioterápico; (iv) utilizar como forma de tratamento a quimioterapia, exclusivamente; (v) estar na faixa-etária de 40-59 anos; (vi) assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

B. Para o grupo de mulheres saudáveis os critérios foram: (i) ser mulher; (ii) não apresentar diagnóstico para nenhum tipo de câncer; (iii) idade entre 40-59 anos; (iv) assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

- Critérios de exclusão

Para ambos os grupos, foram excluídas deste estudo: mulheres fora da faixa etária de interesse; pessoas com diagnóstico de perturbações psiquiátricas graves; acometidas por doenças neurológicas ou outras comorbidades que pudessem vir a comprometer os resultados da pesquisa.

Além disso foram excluídas no grupo com câncer de mama as participantes que possuíam outros tipos de neoplasia e que já realizaram tratamento antineoplásico para além da quimioterapia e da cirurgia (como radioterapia).

7.3 INSTRUMENTOS

A fim de alcançar os objetivos do estudo, foram aplicados os seguintes materiais para ambos os grupos: Questionário de entrevista semi-estruturada (APÊNDICE); Prontuários Multiprofissionais, Inventário de Sintomas de Stress (LIPP, 2000) (ANEXO D); Mini Exame do Estado Mental – MEEM (ANEXO E); teste de cubos e dígitos da Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – WAIS III (SILVA, TOSI E NASCIMENTO, 2004); Teste da Torre de Londres (CIANCHETTI et al., 2006); e Teste dos Cinco Dígitos – FDT (SEDÓ, DE PAULA E MALLOY-DINIZ, 2015).

Todos os instrumentos utilizados foram padronizados para a população brasileira e adequados para a faixa-etária de interesse. As avaliações aconteceram de forma individual e em ambientes sem interferências sonoras ou de outra natureza que pudessem vir a comprometer a aplicação dos testes. A Tabela 5 apresenta a lista geral dos instrumentos aplicados e suas respectivas funções.

Tabela 5 -Lista de Instrumentos Utilizados e Funções Investigadas

INSTRUMENTO	FUNÇÃO
Questionário de Entrevista Semi-estruturada	Dados sociodemográficos, características de saúde e clínicas
Prontuários multiprofissionais	Estadiamento do câncer, história clínica e tratamento
Inventário de Sintomas de Stress -LIPP	Avaliação do estresse
Mini Exame do Estado Mental	Cognição geral
Dígitos (subteste WAIS III)	Memória de trabalho
Cubos (subteste WAIS-III)	Flexibilidade cognitiva
Torre de Londres – TOL	Planejamento
Teste dos Cinco Dígitos - FDT	Flexibilidade cognitiva e controle inibitório

7.3.1 Questionário de Entrevista Semi-estruturada

Este instrumento, composto por um total de 26 perguntas, foi construído com o objetivo de: a) caracterizar a amostra e perfil de ambos os grupos; b) excluir mulheres que não se enquadraram nos critérios da pesquisa. Esse questionário foi subdividido em quatro partes: (i) dados de identificação; (ii) dados sociodemográficos; (iii) características de saúde; (iv) características clínicas (APÊNDICE).

7.3.2 Prontuários multiprofissionais

Os prontuários multiprofissionais são definidos pela resolução 1638/2002 do Conselho Federal de Medicina (CFM) como um “documento único constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo” (p. 01).

Na presente pesquisa, os prontuários foram utilizados como fonte de consulta para a investigação da história clínica da paciente, identificação do estadiamento e esquema de quimioterapia adotado para o tratamento do câncer de mama.

7.3.3 Mini Exame do Estado Mental – MEEM
(BERTOLUCCI et al. 1994)

A primeira versão do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi publicada em 1951, nos Estados Unidos, e tinha por finalidade avaliar o estado mental de pacientes idosos, especificamente para identificar sintomas de demência. Atualmente, essa avaliação é

considerada o teste de rastreio cognitivo mais aplicado, não só para esta população, mas também entre os adultos (MELO & BARBOSA, 2015). Sendo usado, nessa pesquisa, para excluir as participantes que obtiveram pontuações inferiores ao critério mínimo exigido.

No contexto geral de pesquisas científicas, o MEEM tem sido aplicado como parte integrante de baterias de avaliações neuropsicológicas (ibid). O teste caracteriza-se por uma avaliação padronizada, simplificada e rápida composta por itens que avaliam: (i) orientação temporal; (ii) orientação espacial; (iii) memória imediata; (iv) atenção; (v) evocação de memória; (vi) capacidade de nomeação; (vii) repetição; (viii) obediência a um comando verbal e a um escrito; (ix) leitura; (x) capacidade de escrita de uma sentença; (xi) habilidade de cópia de um desenho complexo.

O escore total é de 30 pontos em que, até o momento, não há um consenso na literatura sobre o ponto de corte para declínio cognitivo em relação à população brasileira. Todavia, estabeleceu-se como critério, a fim de evitar diagnósticos equivocados, o instrumento adaptado por Bertolucci e colaboradores em 1994 que recomendam a estratificação por níveis ou anos de escolaridade (MELO & BARBOSA, 2015).

Dessa forma, levando em consideração o perfil sociodemográfico da população avaliada, estabeleceram-se, no presente estudo, as seguintes pontuações indicativas de declínio cognitivo: (i) 13 pontos para analfabetos; (ii) 18 pontos para indivíduos com baixas ou média escolaridade; e (iii) 26 pontos para aqueles com alto nível de escolarização. Indivíduos que obtiveram pontuação inferiores a essas foram excluídos da pesquisa.

7.3.4 Dígitos e Cubos

(WECHSLER, 2005; NASCIMENTO, 2004)

As avaliações denominadas Dígitos e Cubos são subtestes da 3ª edição da Escala Wechsler de Inteligência (2005) e que foram adaptadas para o contexto da população brasileira por Elizabeth do Nascimento. A escala WAIS-III visa, de forma geral, avaliar as habilidades cognitivas da população adulta, na faixa etária de 16 a 89 anos e tem sido amplamente utilizada na prática clínica de psicólogos e no campo da investigação científica.

O subteste de Dígitos é realizado em duas partes: a ordem direta (16 itens) e a ordem inversa (14 itens). Na primeira parte, o sujeito em análise é solicitado a repetir sequências numéricas na mesma ordem em que o avaliador dita. Já no segundo momento, é pedido para que ele repita a série numérica na ordem inversa. Esse subteste avalia, principalmente, a atenção a estímulos verbais e a memória de trabalho. Cada acerto, em ambas as partes, equivale a um ponto, sendo a pontuação máxima correspondente a 30 pontos. A suspensão ou interrupção

nesta atividade acontece após dois erros consecutivos dentro de uma mesma série de repetição (WECHSLER, 2005).

O subteste de Cubos é composto por 9 cubos com faces nas cores vermelho e branco, sendo algumas faces bicolores. A atividade consiste em reproduzir, de forma igual, 14 modelos que são apresentados pelo aplicador. Essa avaliação possui tempo-limite de execução em todos os níveis. Vale ressaltar que o nível de dificuldade executiva neste teste é ascendente. Assim, o subteste se propõe a investigar as habilidades de organização perceptual, conceitualização abstrata e velocidade de processamento cognitivo, fatores importantes da flexibilidade cognitiva (BANHATO, NASCIMENTO, 2007). A pontuação máxima nessa avaliação é de 45 pontos; tendo a aplicação suspensa após três erros consecutivos.

7.3.5 Torre de Londres – ToL

(SEABRA ET AL., 2012)

O teste da Torre de Londres (ToL), desenvolvido originalmente por Shallice (1982) é considerado um dos instrumentos mais utilizados para avaliar a habilidade cognitiva de planejamento e resolução de problemas. O instrumento tem sido empregado tanto para fins clínicos quanto de pesquisa e deve ser administrado individualmente (BATISTA et al., 2007).

O modelo utilizado da ToL nesse estudo, adaptado para a realidade da população brasileira, foi desenvolvido por Seabra, Dias, Berberian, Assef e Cozza (2012). O instrumento é composto por uma base de madeira, três hastes verticais de tamanhos diferentes e três esferas nas cores vermelha, azul e verde.

A atividade proposta pela ToL consiste em movimentar as esferas de forma que elas fiquem dispostas de acordo com a posição-alvo ou problema apresentado pelo aplicador. Ao total são apresentados 12 problemas em cartelas, com níveis graduais de dificuldade. É importante ressaltar que o grau de dificuldade aumenta em função do número de movimentos necessários para alcançar a posição desejada.

Durante a aplicação, cabe ao avaliador registrar o desempenho do participante na Folha de Respostas. Considera-se que para cada problema o sujeito poderá executar no máximo três tentativas de acerto, a partir da qual será atribuída pontuações de 3 a 0 pontos. O escore máximo possível é de 36 pontos, referente ao somatório dos 12 problemas solucionados (SEABRA et al., 2012).

7.3.6 Teste dos Cinco Dígitos – FDT

(SEDÓ, DE PAULA E MALLOY-DINIZ, 2015)

O Teste dos Cinco Dígitos (*Five Digits Test* – FDT) foi criado por Manuel Sedó (2007) e publicado recentemente no Brasil por este mesmo autor em conjunto com Jonas Jardim de Paula e Leandro F. Malloy-Diniz (2015). O FDT é um instrumento que objetiva avaliar a velocidade de processamento, atenção e subcomponentes das FE, especificamente o controle inibitório e a flexibilidade cognitiva (CAMPOS et al., 2016).

O FDT é considerado um teste multilíngue que se baseia em conhecimento linguísticos mínimos e símbolos quase universais, o que permite a sua aplicação em uma grande variedade de indivíduos, como por exemplo nos que possuem níveis educacionais deferentes, incluindo os analfabetos (SEDÓ, DE PAULA E MALLOY-DINIZ, 2015).

O teste é constituído por quatro fases: leitura, contagem, escolha e alternância. Cada fase é composta ainda por 50 itens, onde cada um deles corresponde a conjuntos de 1 a 5 símbolos (dígitos ou asteriscos) que precisará ser lido ou contado pelo examinando. Vale salientar que as duas primeiras fases do FDT (leitura e contagem) são consideradas medidas de atenção automáticas, enquanto que as duas últimas (escolha e alternância) são atividades executivas controladas e conscientes, que exigem do sujeito alto grau de mobilização de recursos mentais superiores (CAMPOS et al., 2016).

Dessa forma, na fase da leitura, o indivíduo deverá reconhecer e nomear o número visualizado em cada item independentemente da quantidade observada (ou seja, um 1, dois, 2, três 3..). Já a fase de contagem, apresenta conjuntos de um a cinco asteriscos, onde o indivíduo deverá contar a quantidade exata de asteriscos presente em cada item existente. Por outro lado, na fase de escolha, o sujeito deverá inibir a leitura dos números exibidos e verbalizar a quantidade de números existem em cada conjunto, que são apresentados de forma incongruentes (por exemplo, no conjunto 2-2-2 ou sujeito deve responder três e não dois). Na última fase, a da alternância, os números também precisarão ser contados, mas nos conjuntos onde os quadrados são delimitados com uma borda mais grossa muda-se a regra e o sujeito precisará ler o número, como na fase da leitura (ibid).

O examinador deverá anotar o tempo em segundos e o número de erros cometidos na metade e no final de cada fase da avaliação (SEDÓ, DE PAULA E MALLOY-DINIZ, 2015).

7.4 PROCEDIMENTOS

Inicialmente, o projeto foi submetido à Plataforma Brasil para apreciação dos Comitês de Ética da Universidade Federal de Pernambuco (ANEXO A) e do IMIP (ANEXO B), sob os pareceres de números 2.045.275 e 2.176.343, respectivamente, como preconizado pelo CONEP através da resolução 466/12.

Após a aprovação, as mulheres foram convidadas e informadas a respeito da importância do trabalho e de todos os procedimentos adotados, deixando claro o caráter voluntário, bem como as questões condizentes ao sigilo e a utilidade das informações. Após todos os esclarecimentos, as participantes, que concordaram com a participação, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (ANEXO C).

Com o objetivo de testar a compreensão das questões por parte das entrevistadas, o tempo de execução, a qualidade das informações e a consistência dos instrumentos utilizados na pesquisa foi realizada a aplicação em uma amostra piloto com duas pacientes.

A partir da aplicação do instrumento piloto foram necessárias adaptações nos questionários utilizados e também nos testes aplicados para avaliação das funções executivas das pacientes. Isso ocorreu devido ao fato de que algumas perguntas se tornaram ambíguas para o público entrevistado e também porque foram propostos alguns testes computacionais que não foram adequados ao perfil das entrevistadas. Além destes fatos, o tempo de execução das entrevistas se mostrou muito acima do esperado (aproximadamente 2 horas e 30 minutos), tornando-se, portanto, cansativo, o que interferiu consideravelmente nos resultados das mulheres avaliadas.

O início do recrutamento para o grupo clínico, composto por mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia, ocorreu após visita ao hospital, identificação do setor de oncologia, assim como da equipe de suporte, definição da sala para aplicação dos testes e do reconhecimento, através do prontuário, do perfil clínico das mulheres atendidas. Os dados foram coletados no Ambulatório de Oncologia Adulto do IMIP no período de setembro a novembro de 2017. Foram utilizados os seguintes ambientes: (i) Sala de Espera e Sala de Quimioterapia, para acesso às informações da entrevista inicial; (ii) Consultório Médico e Sala de Procedimentos para aplicação dos testes e avaliações. Os ambientes apresentaram condições adequadas, no que diz respeito à iluminação, acústica e livre de interrupções, para aplicação dos instrumentos.

No primeiro momento, as participantes foram entrevistadas visando acessar dados sociodemográficos, características de saúde e clínicas como estado civil, escolaridade, renda familiar, uso de medicações, estadiamento do câncer, realização de procedimentos cirúrgicos,

regime de quimioterapia e etc com a finalidade de verificar se elas atendiam aos critérios de inclusão. Em seguida, as mulheres dentro do perfil desejado foram convidadas a se encaminharem para a sala de avaliação, onde foram aplicados, nesta ordem: (i) o Inventário de Sintomas de Stress; (ii) o Mini Exame do Estado Mental; (iii) Teste de Cubos; (iv) Teste de Dígitos; (v) Torre de Londres; e (vi) FDT. Foi necessária apenas uma seção de avaliação para cada participante para coleta dos dados. Cada sessão tinha duração média de uma hora e vinte minutos.

Quanto ao grupo controle, formado por mulheres saudáveis, os dados foram coletados nas salas do Ambulatório de Psicologia também do IMIP com condições adequadas para aplicação dos instrumentos. Salienta-se que os testes foram aplicados da mesma forma e na mesma ordem que o grupo das mulheres com câncer. Ao total, foi necessário apenas uma sessão por participante, para ambos os grupos, tanto para a entrevista como para a avaliação.

A etapa final da metodologia incluiu uma devolutiva individual para as participantes de ambos os grupos, através da explicação e entrega dos resultados das avaliações, assim como, quando detectado a necessidade de um acompanhamento mais sistemático, a participante foi orientada a procurar o ambulatório de psicologia do IMIP.

7.5 ANÁLISE DOS RESULTADOS

A análise interpretativa dos resultados foi realizada através de técnicas estatísticas descritivas e comparativas. As variáveis numéricas foram representadas pelas medidas de tendência central e medidas de dispersão. Para verificar a existência de associação entre as variáveis investigadas, foram utilizados o Teste Qui-Quadrado e o Teste Exato de Fisher para as variáveis categóricas. O teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para variáveis quantitativas. A comparação entre os grupos foi realizada pelo Teste t Student, para Distribuição Normal e Mann-Whitney para distribuição não normal. Para avaliar a intensidade da relação entre as variáveis foi realizado o teste de Correlação de Spearman's. Foram utilizados os Softwares SPSS 13.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*) para Windows e o Excel 2010. Todos os testes foram aplicados com 95% de confiança.

8 RESULTADOS

Nesta seção do trabalho, serão apresentados os resultados das análises descritivas e comparativas decorrentes das entrevistas realizadas com as mulheres com câncer de mama em tratamento com quimioterapia (CQT) e com mulheres saudáveis que não fazem uso desse tratamento (SQT), no que concerne: (i) as características sociodemográficas; (ii) características de saúde; (iii) características clínicas; e (iv) características associadas ao stress. Após a apresentação destes dados, serão exibidos os resultados (v) do mini mental; e (vi) das avaliações neuropsicológicas. A amostra foi composta por 38 mulheres, sendo 18 integrantes do grupo experimental (CQT) e 20 participantes do grupo controle (SQT).

8.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

No que diz respeito às características sociodemográfica (Tabela 6), observa-se que a média de idade da amostra correspondeu a 48,74 anos ($\pm 6,36$), variando entre 40-59 anos, sendo a média do grupo de mulheres em tratamento através da quimioterapia de 48,94 anos ($\pm 6,90$) e a do grupo de mulheres saudáveis de 48,55 anos ($\pm 6,00$).

Quanto ao estado civil, 66,7% das mulheres em tratamento com quimioterapia encontravam-se com companheiro, enquanto que no grupo das mulheres saudáveis este índice foi de 50%.

Em relação a escolaridade, a maioria das mulheres de ambos os grupos (52,6%) haviam estudado até o 1 grau (ensino fundamental), o que corresponde a 44,4% do grupo CQT e 60% do grupo SQT. Cabe ressaltar que apenas 5,6% das mulheres do grupo CQT e 5,0% do grupo SQT eram analfabetas.

No que concerne a região de moradia, verificou-se que 27,8% das mulheres com câncer vivem em área rural, enquanto que 100% das mulheres do grupo controle vivem em área urbana.

Nos grupos avaliados verifica-se ainda que 72,2% das mulheres com câncer de mama exerciam alguma atividade remunerada antes do adoecimento. No grupo controle constatou-se que 65% das mulheres trabalhavam.

No que diz respeito ao benefício, 61,1% das mulheres do grupo CQT recebiam algum tipo de benefício do governo (ex. bolsa família, auxílio doença) enquanto que apenas 25% das mulheres do grupo SQT possuíam situação semelhante. Quanto ao rendimento mensal individual foi verificado que 82,3% das mulheres do grupo CQT e 65% das mulheres do grupo SQT recebiam até um salário mínimo. Na variável sobre percepção da renda para suprimento das necessidades básicas, 72% das mulheres com câncer de mama informaram que esta renda

é insuficiente para arcar com as necessidades básicas de alimentação, moradia e saúde. Para o grupo controle, este índice foi de 80%.

A partir das análises comparativas entre os grupos, verificou-se ainda que houve diferença estatisticamente significativa apenas nas variáveis “Região” ($p < 0,017$) e “Benefício” ($p < 0,024$). Estes resultados apontam para o fato de que a maioria das mulheres saudáveis reside em área urbana e que o recebimento de algum tipo de benefício é significativamente maior no grupo das mulheres com câncer. Para as demais variáveis sociodemográficas não houve diferença entre os dois grupos de mulheres.

Com o intuito de verificar possíveis diferenças entre as mulheres, de ambos os grupos, em relação a região de moradia (área urbana e rural) quanto ao recebimento de benefício, foi realizada análise comparativa, através do Teste Exato de Fisher. Foi possível observar, como apresentado na tabela 7, que não houve diferença significativa entre as mulheres moradoras das áreas rurais e urbanas no que diz respeito ao recebimento do benefício. Além disso, levando em consideração apenas o grupo de mulheres com câncer mama (grupo CQT), também não foi verificada diferença entre as variáveis “região” de moradia e “benefício”.

Tabela 6 - Distribuição da amostra segundo as características sociodemográficas

Variáveis	Total n (%)	Quimioterapia		p-valor
		Sim (CQT) n (%)	Não (SQT) n (%)	
Estado Civil				
Com Companheiro	22 (57,9)	12 (66,7)	10 (50,0)	0,299 *
Sem Companheiro	16 (42,1)	6 (33,3)	10 (50,0)	
Escolaridade				
Analfabeto	2 (5,3)	1 (5,6)	1 (5,0)	0,676 **
1o Grau	11 (28,9)	7 (38,9)	4 (20,0)	
2o Grau	20 (52,6)	8 (44,4)	12 (60,0)	
Superior	5 (13,2)	2 (11,1)	3 (15,0)	
Ocupação (antes do adoecimento)				
Sim	26 (68,4)	13 (72,2)	13 (65,0)	0,632 *
Não	12 (31,6)	5 (27,8)	7 (35,0)	
Região				
Urbana	33 (86,8)	13 (72,2)	20 (100,0)	0,017 **
Rural	5 (13,2)	5 (27,8)	0 (0,0)	
Benefício				
Sim	16 (42,1)	11 (61,1)	5 (25,0)	0,024 *
Não	22 (57,9)	7 (38,9)	15 (75,0)	
Renda				
< 1 SM	27 (73,0)	14 (82,3)	13 (65,0)	0,182 **
1 - 2 SM	9 (24,3)	2 (11,8)	7 (35,0)	
> 2 SM	1 (2,7)	1 (5,9)	0 (0,0)	
Necessidades básicas				
Dá e sobra	1 (2,6)	1 (5,6)	0 (0,0)	0,838 **
Dá na conta certa	8 (21,1)	4 (22,2)	4 (20,0)	
Sempre falta	29 (76,3)	13 (72,2)	16 (80,0)	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Idade	48,74 ± 6,36	48,94 ± 6,90	48,55 ± 6,00	0,852 ¥

(*) Qui-Quadrado (**)Exato de Fisher (¥) t Student

Tabela 7 - Região de moradia e situação beneficiária das mulheres investigadas

Variáveis	Total n (%)	Benefício		p-valor
		Sim n (%)	Não n (%)	
Todas as mulheres				
Região				
Urbana	33 (86,8)	13 (39,4)	20 (60,6)	0,632 *
Rural	5 (13,2)	3 (60,0)	2 (40,0)	
Grupo CQT				
Região				
Urbana	13 (72,2)	8 (61,5)	5 (38,5)	1,000 *
Rural	5 (27,8)	3 (60,0)	2 (40,0)	
Grupo SQT				
Região				
Urbana	20 (100,0)	5 (25,0)	15 (75,0)	**
Rural	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

(*) Teste Exato de Fisher (**) Não Calculável

8.2 CARACTERÍSTICAS DE SAÚDE

No que concerne as características de saúde (Tabela 8) verificou-se que a maioria das mulheres com câncer nunca fez uso de tabaco (77,8%), 22,2% é ex-fumante e que nenhuma fuma ativamente. Por outro lado, 70% das mulheres saudáveis nunca fumou, 20% é ex-fumante e 10% é fumante. Em relação ao consumo de álcool, 55,6% das mulheres do grupo CQT e 55% do grupo SQT fazem uso de bebidas alcóolicas.

Quanto ao uso de contraceptivos, os índices foram de 61,1% e 65% para o grupo CQT e para o grupo SQT, respectivamente. Observou-se ainda que os índices associados a presença de câncer em membros da família foram elevados em ambos os grupos, com valores de 77,8% para as mulheres em quimioterapia e 73,7% em mulheres saudáveis.

A presença de outros diagnósticos como hipertensão arterial, artrose/artrite, problemas relacionados a tireoide e colesterol elevado foram predominantemente queixas do grupo de mulheres saudáveis (65%). No grupo de mulheres em tratamento quimioterápico, apenas 33,3% afirmou ter algum tipo de comorbidade.

Além disso, foi verificado que a idade média da menarca foi de 13,56 anos ($\pm 1,46$) para as mulheres com câncer e de 13,65 anos ($\pm 1,66$) para o grupo de mulheres saudáveis. Quanto ao número de gravidez, as mulheres em tratamento de quimioterapia tiveram em média 3,19 gestações ($\pm 1,87$) já as mulheres do grupo controle tiveram 2,85 gestações ($\pm 1,04$). Ambos os grupos apresentaram médias de aborto semelhantes ($m = 1,20$; $dp \pm 0,41$). Em relação ao número de filhos, o grupo CQT apresentou uma média de 2,71 filhos ($\pm 1,57$) e o grupo SQT uma média de 2,25 filhos ($\pm 0,64$).

As análises comparativas apontaram que não houve diferença estatística em relação as variáveis investigadas no que se refere a quimioterapia.

Tabela 8 -Distribuição da amostra segundo as características de saúde

Variáveis	Total n (%)	Quimioterapia		p-valor
		Sim (CQT) n (%)	Não (SQT) n (%)	
Fumo				
Não fumante	28 (73,7)	14 (77,8)	14 (70,0)	0,609 **
Fumante ativo	2 (5,3)	0 (0,0)	2 (10,0)	
Ex-fumante	8 (21,1)	4 (22,2)	4 (20,0)	
Álcool				
Bebe	17 (44,7)	8 (44,4)	9 (45,0)	0,973 *
Não Bebe	21 (55,3)	10 (55,6)	11 (55,0)	
Contraceptivo				
Sim	24 (63,2)	11 (61,1)	13 (65,0)	0,804 *
Não	14 (36,8)	7 (38,9)	7 (35,0)	
Câncer na família				
Sim	28 (75,7)	14 (77,8)	14 (73,7)	1,000 **
Não	9 (24,3)	4 (22,2)	5 (26,3)	
Outros Diagnósticos				
Sim	19 (50,0)	6 (33,3)	13 (65,0)	0,051 *
Não	19 (50,0)	12 (66,7)	7 (35,0)	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Menarca	13,61 ± 1,55	13,56 ± 1,46	13,65 ± 1,66	0,854 ¥
Gestações	3,00 ± 1,45	3,19 ± 1,87	2,85 ± 1,04	0,525 ¥
Abortos	1,20 ± 0,41	1,20 ± 0,45	1,20 ± 0,42	1,000 €
Filhos	2,46 ± 1,17	2,71 ± 1,57	2,25 ± 0,64	0,499 €

(*) Qui-Quadrado (**)Exato de Fisher (¥) t Student (€)Mann-Whitney

8.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

No que concerne as características clínicas do grupo de mulheres com câncer de mama em quimioterapia (Tabela 9), verificou-se que houve prevalência (44,5%) do estadiamento IIIA, seguido do estágio IIB (33,3%). Além disso, observou-se que 55,6% das mulheres avaliadas passaram por algum procedimento cirúrgico para retirada total ou parcial de segmentos mamários. Dentre as mulheres que realizaram cirurgia, 50% fizeram cirurgia na mama esquerda, 40% no lado direito e 10% realizaram cirurgias bilaterais. Sobre a semana do uso do quimioterápico denominado Taxol, componente integrante do protocolo AC-T mencionado anteriormente, houve uma distribuição heterogênea em relação aos resultados como apresentado na tabela.

Tabela 9 - Distribuição da amostra segundo as características clínicas do grupo de mulheres com câncer de mama em quimioterapia

Variáveis	n	%
Estadiamento		
IIA	2	11,1
IIB	6	33,3
IIIA	8	44,5
IIIB	2	11,1
Cirurgia		
Sim	10	55,6
Não	8	44,4
Lado cirurgia		
Direito	4	40,0
Esquerdo	5	50,0
Bilateral	1	10,0
Semana taxol		
1ª semana	1	5,6
2ª semana	2	11,0
3ª semana	1	5,6
4ª semana	3	16,6
5ª semana	2	11,0
6ª semana	1	5,6
7ª semana	1	5,6
8ª semana	1	5,6
9ª semana	1	5,6
10ª semana	1	5,6
11ª semana	3	16,6
12ª semana	1	5,6

8.4 NÍVEL DE ESTRESSE

Os resultados obtidos a partir da aplicação do Inventário de Sintomas de Stress (LIPP) estão representados na Tabela 10 a seguir:

Tabela 10 - Caracterização da amostra segundo os índices de estresse

Variáveis	Total n (%)	Quimioterapia		p-valor
		Sim (CQT) n (%)	Não (SQT) n (%)	
Presença de Stress				
Sim	31 (81,6)	14 (77,8)	17 (85,0)	0,687 **
Não	7 (18,4)	4 (22,2)	3 (15,0)	
Fase do Stress				
Resistência	22 (71,0)	10 (71,4)	12 (70,6)	1,000 **
Quase exaustão	9 (29,0)	4 (28,6)	5 (29,4)	
Sintomas de Stress				
Físicos	10 (32,3)	5 (35,7)	5 (29,4)	0,884 **
Psicológicos	17 (54,8)	7 (50,0)	10 (58,8)	
Equivalentes	4 (12,9)	2 (14,3)	2 (11,8)	

(**) Exato de Fisher

Os resultados apontaram que a maioria das mulheres avaliadas de ambos os grupos apresentaram indícios de estresse (81,6%), na proporção de 77,8% das mulheres dentre o grupo em tratamento de câncer e 85% entre as mulheres saudáveis. Além disso, considerando aquelas que apresentaram estresse, no grupo CQT, 71,4% estavam na fase de resistência, seguidos de 28,6% na fase de quase-exaustão. Já no grupo controle, 70,6% das mulheres permaneceram na fase de resistência e 29,4% na fase de quase-exaustão. É importante ressaltar que em nenhum dos dois grupos as avaliadas apresentaram índices de estresse associados as fases de alerta e de exaustão.

Sobre a prevalência dos sintomas de estresse, o grupo de mulheres com câncer exibiu predominância dos sintomas psicológicos (50%), seguidos dos físicos (32,3%) e equivalentes (12,9%). No grupo controle, 58,8% das mulheres apresentaram prevalência de sintomas psicológicos, seguidos dos físicos (29,4%) e equivalentes (11,8%).

As análises comparativas não mostraram diferenças estatísticas em relação as variáveis de estresse e os grupos de mulheres investigadas, que sejam significativamente relevantes.

8.5 MINI MENTAL E AVALIAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS

Quanto ao Mini Exame do Estado Mental, a média de pontos do grupo de mulheres com câncer foi de 27,11 ($\pm$ 2,87) e do grupo controle foi de 28,30 ($\pm$ 1,95) pontos. Estes resultados foram esperados já que os grupos foram pareados para maior controle e definição das variáveis que seriam comparadas.

As análises comparativas realizadas a partir dos escores obtidos nas avaliações neuropsicológicas de ambos os grupos, encontram-se representadas na tabela a seguir:

Tabela 11 - Comparação dos resultados obtidos por ambos os grupos nas avaliações neuropsicológicas das funções executivas

Variáveis	Total Média $\pm$ DP	Quimioterapia		p-valor
		Sim (CQT) Média $\pm$ DP	Não (SQT) Média $\pm$ DP	
Cubos	21,79 $\pm$ 10,13	19,06 $\pm$ 9,87	24,25 $\pm$ 9,97	0,116 **
Dígitos				
Ordem Direta	9,79 $\pm$ 2,76	10,72 $\pm$ 2,87	8,95 $\pm$ 2,44	0,047 **
Ordem Inversa	3,71 $\pm$ 2,03	3,67 $\pm$ 2,50	3,75 $\pm$ 1,55	0,901 **
Torre de Londres	30,66 $\pm$ 3,84	30,11 $\pm$ 4,31	31,15 $\pm$ 3,39	0,412 **
FDT				
Tempo (leitura)	29,39 $\pm$ 8,28	33,44 $\pm$ 9,67	25,75 $\pm$ 4,52	0,003 **
Erros (leitura)	0,08 $\pm$ 0,36	0,11 $\pm$ 0,47	0,05 $\pm$ 0,22	0,910 *
Tempo (contagem)	31,45 $\pm$ 10,37	35,17 $\pm$ 13,12	28,10 $\pm$ 5,51	0,035 *
Erros (contagem)	0,42 $\pm$ 1,33	0,89 $\pm$ 1,84	0,00 $\pm$ 0,00	0,006 *
Tempo (escolha)	56,55 $\pm$ 26,30	64,33 $\pm$ 27,24	49,55 $\pm$ 23,96	0,083 **
Erro (escolha)	3,34 $\pm$ 6,23	4,56 $\pm$ 8,60	2,25 $\pm$ 2,61	0,810 *
Tempo (alternância)	72,95 $\pm$ 25,19	82,56 $\pm$ 27,84	64,30 $\pm$ 19,39	0,024 **
Erros (alternância)	5,37 $\pm$ 7,71	7,11 $\pm$ 9,69	3,80 $\pm$ 5,12	0,179 *

(*) Mann-Whitney (**) t Student

Observa-se que no teste de cubos, a média de pontos do grupo de mulheres saudáveis ($m=24,25$; $dp \pm 9,97$) foi ligeiramente maior do que a média das mulheres do grupo clínico ($m=19,06$; $dp \pm 9,87$). Não foram encontradas, porém, diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para essa atividade ($p < 0,116$).

Quanto ao teste de dígitos, observa-se que na ordem direta, o grupo de mulheres em quimioterapia apresentou pontuação média maior ($m=10,72$; $\pm 2,87$) do que mulheres saudáveis ($m= 8,95$; $\pm 2,44$), sendo esse valor estatisticamente significativo ($p < 0,047$). Já na ordem inversa deste mesmo teste, os dois grupos se equilibraram em relação a pontuação média, sendo ela de 3,67 pontos ($\pm 2,50$) e 3,75 pontos ($\pm 1,55$), respectivamente, para os grupos CQT e SQT, não havendo, portanto, diferença significativa do ponto de vista estatístico ($p < 0,901$).

Na avaliação da torre de Londres, a pontuação média do grupo de mulheres com câncer foi de 30,11 pontos ($\pm 4,31$) enquanto que a média das mulheres saudáveis foi de 31,15 pontos ($\pm 3,39$). Não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos avaliados para este teste ($p < 0,412$).

No que diz respeito a última avaliação realizada através do teste FDT, no subitem que avalia a leitura dos números, verificou-se que no tempo de leitura, a média do grupo CQT foi de 33,44 ($\pm 9,67$) segundos enquanto que o grupo SQT foi de 25,75 segundos ($\pm 4,52$). Neste subitem, a média do total de erros do primeiro grupo de mulheres foi de 0,11 ($\pm 0,47$) e do segundo grupo foi de 0,05 $\pm 0,22$.

No subitem que avalia a contagem dos números no FDT, o tempo médio de contagem das mulheres com câncer ($m= 35,17$; $dp \pm 13,12$) foi maior do que o das mulheres saudáveis ($m= 28,10$; $dp \pm 5,51$). Ainda nesta prova, a quantidade média de erros também foi maior para o grupo clínico ($m= 0,89$; $dp \pm 1,84$) do que para o grupo controle que não apresentou erro para esta tarefa durante a execução.

No que concerne ao subitem do teste do FDT que envolve a escolha do número, verificou-se que a média de tempo de execução do grupo clínico para esta tarefa foi igual a 64,33 segundos ($\pm 27,24$) e do grupo controle foi de 49,55 segundos ($\pm 23,96$). A média de erros neste subitem foi de 4,56 erros ($\pm 8,60$) e de 2,25 erros ($\pm 2,61$) para o grupo de mulheres com câncer e de mulheres saudáveis, respectivamente.

No último subitem do FDT, a alternância, constatou-se que o tempo médio do grupo de CQT foi de 82,56 segundos ($\pm 27,84$), enquanto que as mulheres SQT tiveram um tempo médio menor, igual a 64,30 segundos ($\pm 19,39$). Além disso, o grupo de mulheres com câncer apresentou maiores índices de erros ($m= 7,11$; $dp \pm 9,69$) durante a execução desta atividade quando comparadas às mulheres do grupo controle ($m=3,80$; $dp \pm 5,12$).

Por meio das análises comparativas utilizando os testes estatísticos de “Mann-Whitney” e “t Student”, observa-se, ainda, que houve associação estatisticamente significativa entre os grupos no teste FDT, nos subitens: (i) Tempo leitura ($p < 0,003$); (ii) Tempo contagem ($p < 0,035$); (iii) Erros contagem ($p < 0,006$); e (iv) Tempo Alternância ($p < 0,024$). Esses dados sugerem melhor desempenho nas atividades executivas para o grupo controle quando comparados aos desempenhos obtidos pelo grupo de mulheres em tratamento de quimioterapia. Para as outras variáveis do FDT não houve diferença entre os dois grupos.

A tabela a seguir sintetiza as principais variáveis que apresentaram diferenças significativas, de acordo com as análises comparativas entre os dois grupos analisados:

Tabela 12 - Síntese das análises comparativas entre os grupos que apresentaram diferenças estatisticamente significantes

Variáveis	Total n (%)	Quimioterapia		p-valor
		Sim (CQT) n (%)	Não (SQT) n (%)	
Região				
Urbana	33 (86,8)	13 (72,2)	20 (100,0)	0,017 **
Rural	5 (13,2)	5 (27,8)	0 (0,0)	
Benefício				
Sim	16 (42,1)	11 (61,1)	5 (25,0)	0,024 *
Não	22 (57,9)	7 (38,9)	15 (75,0)	
Dígitos	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Ordem Direta	9,79 ± 2,76	10,72 ± 2,87	8,95 ± 2,44	0,047 ¥
FDT				
Tempo (leitura)	29,39 ± 8,28	33,44 ± 9,67	25,75 ± 4,52	0,003 ¥
Tempo (contagem)	31,45 ± 10,37	35,17 ± 13,12	28,10 ± 5,51	0,035 €
Erros (contagem)	0,42 ± 1,33	0,89 ± 1,84	0,00 ± 0,00	0,006 €
Tempo (alternância)	72,95 ± 25,19	82,56 ± 27,84	64,30 ± 19,39	0,024 ¥

(*) Qui-Quadrado (**) Exato de Fisher (¥) t Student (€)Mann-Whitney

Diante disso, as avaliações neuropsicológicas utilizadas para a investigação dos quatro domínios das funções executivas (memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, planejamento e controle inibitório) evidenciaram que:

- (i) Houve diferença entre os grupos no teste de dígitos na ordem direta, que avalia memória de trabalho, com melhor desempenho das mulheres com câncer;
- (ii) Não houve diferença entre os grupos de mulheres com câncer e mulheres saudáveis no que se refere a prova de cubos, que avalia a flexibilidade cognitiva;
- (iii) Não houve diferença entre os grupos no teste de Torre de Londres, que avalia a capacidade de planejamento;
- (iv) Houve diferença em subitens específicos durante a execução do FDT, teste que avalia flexibilidade cognitiva e controle inibitório, com melhor desempenho para as mulheres saudáveis.

Além das análises comparativas entre os dois grupos de mulheres (CQT e SQT), também foram realizadas análises intragrupo com a mulheres em tratamento da quimioterapia (CQT). Essas análises visaram: (i) comparar o desempenho executivo entre as mulheres com câncer em relação ao nível de estresse; e (ii) comparar o desempenho executivo desse grupo ao longo das 12 semanas do uso da medicação denominada Taxol.

Através do teste de Mann-Whitney foi verificado que não foram encontradas diferenças significativas em relação ao desempenho executivo das mulheres em tratamento através da quimioterapia e variáveis associadas a presença de estresse (Tabela 13).

Tabela 13 - Presença de estresse e desempenho executivo das mulheres em tratamento de quimioterapia

Variáveis	Total Média ± DP	Presença de Stress		p-valor *
		Sim Média ± DP	Não Média ± DP	
Mini mental	27,11 ± 2,87	26,57 ± 2,98	29,00 ± 1,41	0,092
Cubos	19,06 ± 9,87	18,93 ± 10,72	19,50 ± 7,33	0,831
Dígitos				
Ordem Direta	10,72 ± 2,87	10,21 ± 2,91	12,50 ± 2,08	0,132
Ordem Inversa	3,67 ± 2,50	3,50 ± 2,82	4,25 ± 0,50	0,150
Torre de Londres	30,11 ± 4,31	29,64 ± 4,75	31,75 ± 1,71	0,519
FDT				
Tempo (leitura)	33,44 ± 9,67	35,36 ± 9,85	26,75 ± 5,74	0,089
Erros (leitura)	0,11 ± 0,47	0,14 ± 0,53	0,00 ± 0,00	0,593
Tempo (contagem)	35,17 ± 13,12	36,57 ± 14,59	30,25 ± 3,40	0,594
Erros (contagem)	0,89 ± 1,84	1,14 ± 2,03	0,00 ± 0,00	0,128
Tempo (escolha)	64,33 ± 27,24	68,36 ± 29,42	50,25 ± 10,72	0,167
Erro (escolha)	4,56 ± 8,60	5,57 ± 9,55	1,00 ± 1,41	0,441
Tempo (alternância)	82,56 ± 27,84	86,00 ± 30,47	70,50 ± 11,00	0,241
Erros (alternância)	7,11 ± 9,69	8,29 ± 10,64	3,00 ± 3,56	0,285

(*) Mann-Whitney

Ao avaliar o desempenho executivo nas mulheres com câncer de mama em relação ao tempo de exposição ou semana de uso do quimioterápico Taxol (tabela 14) verificou-se a existência de correlação estatisticamente significativa nas prova de cubos ($p<0,003$), torre de Londres ($p< 0,03$) e no teste do FDT, no que diz respeito ao erro de contagem ($p<0,013$) e tempo de escolha ($p< 0,035$). Esses dados sugerem, portanto, que quanto maior for a semana de uso do taxol (i) melhor desempenho na prova de cubos; (ii) melhor desempenho no teste da torre de Londres; (iv) menor desempenho em alguns subtestes do FDT.

Tabela 14 - Exposição ao Taxol e desempenho executivo em mulheres com câncer de mama em tratamento de quimioterapia

Variáveis	Semana Taxol	
	rho *	p-valor
Mini mental	0,372	0,129
Cubos	0,654	0,003
Dígitos		
Dígito Ordem Direta	0,367	0,134
Dígito Ordem Inversa	0,441	0,067
Torre de Londres	0,513	0,030
FDT		
Tempo (leitura)	-0,134	0,596
Erros (leitura)	-0,164	0,514
Tempo (contagem)	-0,147	0,561
Erros (contagem)	-0,575	0,013
Tempo (escolha)	-0,498	0,035
Erro (escolha)	-0,362	0,140
Tempo (alternância)	0,108	0,671
Erros (alternância)	-0,441	0,067

(*) Correlação de Spearman's

9 DISCUSSÃO

9.1 PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, CONDIÇÕES DE SAÚDE E CLÍNICAS

No presente trabalho, os resultados obtidos a partir da entrevista apontaram que as mulheres avaliadas, em ambos os grupos, tiveram, em sua maioria, idade média de 48,74 anos, viviam com algum companheiro, possuíam escolaridade até o segundo grau (ensino médio), trabalhavam, possuíam renda mensal de até no máximo um salário mínimo e percebiam que essa renda não era suficiente para custear as necessidades básicas de moradia, alimentação e saúde. Esses dados são importantes para evidenciar, principalmente, que os grupos estão pareados em relação a idade e escolaridade. Era esperado, portanto, que essas variáveis se assemelhassem, já que se reconhece seu poder de interferência no desempenho das atividades propostas nas avaliações neuropsicológicas.

Por outro lado, os grupos investigados diferem significativamente em relação a região de residência e ao recebimento de benefícios. Quanto a região de moradia, verificou-se que o grupo SQT vivia exclusivamente em área urbana. Essa diferença pode ser explicada dado que o câncer, por ser uma doença muito específica e precisar de uma assistência especializada, faz com que pessoas de outras regiões que desenvolvam a doença sejam encaminhadas para hospitais de referência, no caso, IMIP. Essa diferença, então, parece ter uma relação com a rede de saúde de Pernambuco e como o fluxo de pessoas fora da região metropolitana chegam a capital.

Além disso, o ambulatório onde ocorreu a coleta do grupo SQT costuma receber encaminhamentos da rede da região metropolitana, quando é necessário, por exemplo, a realização de algum exame que não se realiza nos postos de saúde, fazendo haver um maior público de pessoas dessa região nesse contexto. Outro possível fator para tal diferença, pode ter sido ocasionada pela hora em que as coletas foram realizadas, já que o público do interior costuma estar no IMIP nas primeiras horas da manhã.

Em relação a diferença entre os grupos encontrada no que diz respeito ao benefício, verificou-se, como apresentado nos resultados, que mulheres do grupo CQT recebem significativamente mais benefícios do governo do que o grupo controle. Essa diferença justifica-se dada ao fato de que, como previsto na Lei Federal nº 8.213/91, todo cidadão que tenha uma incapacidade temporária para o trabalho por mais de 15 dias, independente de seu tempo de contribuição, tem direito a receber auxílio-doença. Esse benefício é concedido para todos que são acometidos por uma doença grave, dentre as quais encontra-se o câncer.

Os resultados revelaram ainda que não houve diferença em relação ao recebimento de benefício e a região de moradia das mulheres avaliadas nesse estudo. Isso quer dizer que tanto as mulheres que vivem em área urbana como as que residem nas áreas rurais do estado de Pernambuco estão tendo acesso, de forma semelhante, aos benefícios ofertados pelo governo. Isso pode ser explicado, em parte, dado ao fato de que no IMIP há uma equipe multidisciplinar, dentre a qual encontra-se os profissionais de Serviço Social. Esses profissionais são responsáveis, dentre outras atribuições, por orientar os pacientes em relação aos seus direitos e políticas assistenciais existentes, visando assim atender às demandas dessa população.

Além das semelhanças relacionadas as características sociodemográficas apresentadas, as mulheres dos dois grupos analisados também possuíam perfis de saúde que se aproximavam entre si. Isso quer dizer que houve uma prevalência, tanto no grupo controle como no grupo experimental, de mulheres que não fumam, não possuem o hábito de ingerir bebidas alcoólicas, que utilizaram contraceptivos em algum momento da vida e que possuíam membros da família com câncer.

Além disso, os grupos se assemelharam em relação a idade da menarca, número de gestações, abortos e filhos. Dessa forma, as entrevistadas tiveram em média a menarca aos 13,61 anos de idade, relataram 3,0 gestações, 1,20 abortos e 2,46 filhos.

Por outro lado, mulheres com câncer reportaram menos comorbidades do que mulheres saudáveis, que relataram presença de várias doenças como hipertensão arterial, artrose/artrite, problemas relacionados a tireoide e colesterol elevado. Essa diferença pode ser compreendida pelo fato das mulheres com câncer estarem mais focadas na doença corrente e na resolução desse aspecto. Por outro lado, as respostas do grupo controle podem ter sido influenciadas pelo próprio contexto hospitalar, como por exemplo, pelo ambiente suscitar conteúdos que refiram a adoecimentos presentes ou passado. Apesar dessa diferença ter sido percebida, ela não foi considerada estatisticamente significativa.

Sobre as características clínicas das mulheres com câncer, 44,5% das entrevistadas estava no estágio IIIA do câncer e 55,6% realizaram procedimentos cirúrgicos, dentre eles a quadrantectomia, retirada dos gânglios axilares e mastectomia; tanto do lado direito, como esquerdo da mama. Verifica-se também que não houve uma prevalência significativa entre as mulheres em relação a semana do uso do taxol, visto que os dados estão distribuídos de forma heterogênea.

9.2 NÍVEL DE ESTRESSE

Levando em consideração a influência que os estados emocionais desempenham sobre a cognição, buscou-se nesta pesquisa avaliar o nível de estresse das mulheres com câncer em tratamento de quimioterapia. Como mencionado anteriormente, sete mulheres do grupo controle foram excluídas do presente estudo por não atenderem a este critério.

O controle desta variável se fez necessário ainda devido a algumas correntes teóricas atribuírem no passado as alterações cognitivas de pacientes oncológicos como sendo oriundas de outros fatores, que não a quimioterapia. Dentre esses fatores citados, encontra-se a depressão, ansiedade, estresse e outros aspectos associados ao sofrimento psíquico (COSTA, 2011).

Dessa forma, os dois grupos avaliados também se assemelharam no que diz respeito as variáveis associadas ao estresse. Isso quer dizer que as mulheres de ambos os grupos, exibiram, predominantemente, presença de estresse e encontravam-se na fase de resistência, com prevalência de sintomas psicológicos.

Similarmente, Barbosa e Santos (2012) avaliaram a presença do diagnóstico do estresse em 20 mulheres com câncer de mama entre 40-60 anos. Eles verificaram que 60% das mulheres apresentaram diagnóstico de estresse e estavam predominantemente na fase de resistência. Esses resultados corroboram, portanto, os resultados encontrados na presente pesquisa.

Os índices elevados associados a presença do estresse entre as pacientes com diagnóstico de câncer de mama podem ser explicados por diversas razões. Dentre elas, o próprio processo de enfrentamento da doença é muitas vezes vivenciado como um evento estressor. Somados a isso, têm-se ainda a angústia e o medo da morte; o tratamento muitas vezes invasivo e assustador; a própria doença que pode desencadear perdas funcionais e também simbólicas; as internações e ainda a possibilidade de procedimentos cirúrgicos, como a mastectomia, que certamente aumentam o nível de estresse das pacientes (BARBOSA, SANTOS, 2012).

Dito isso, é importante lembrar que o debate em torno da relação entre cognição e emoção é antigo na área da psicologia e da também na neurociência. Apesar das distintas concepções existentes sobre essa relação, neste trabalho reconhece-se que as emoções desempenham papel fundamental sobre a cognição. Por esta razão optou-se por controlar, no sentido de parear os grupos de mulheres, quanto os índices de estresse para que não houvessem discrepância entre o desempenho das mulheres avaliadas.

9.3 AVALIAÇÕES DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS

Sabe-se que o comprometimento cognitivo relacionado ao tratamento do câncer ainda não é totalmente compreendido e muitas vezes controverso. Dentro do escopo das funções cognitivas, as funções tidas como executivas tornaram-se, portanto, neste trabalho, principal objeto de investigação.

9.3.1 Memória de Trabalho

Conforme citado anteriormente, a Memória de Trabalho foi avaliada através do teste de dígitos. Os resultados deste teste, na ordem direta, não condisseram com a realidade da maioria dos estudos realizados sobre o tema. Isso porque os resultados apontados nestes estudos, como os desenvolvidos por Bender et al. (2006) sinalizaram alterações na memória de trabalho em pacientes com câncer de mama. Os autores verificaram que as mulheres que receberam a quimioterapia e o tamoxifeno apresentaram alterações nas medidas de memória visual e memória de trabalho assim como as mulheres que receberam exclusivamente quimioterapia.

De forma semelhante, Brezden et al. (2000) observaram comprometimentos nos domínios cognitivos da memória e linguagem em mulheres com câncer de mama que realizaram tratamento de quimioterapia adjuvante. Salienta-se, entretanto, que esse estudo não especifica qual tipo memória foi efetivamente avaliado.

Koppelman et al. (2012) também identificaram em seus estudos que houve alteração em aspectos ligados à memória, que os mesmos denominam de imediata e tardia, em pacientes expostas a quimioterapia. Os estudos destes autores corroboram os achados de Schagen et al. (1999) que notou que, após a exposição aos agentes quimioterápicos, as pacientes apresentaram declínios na memória. É importante citar que o autor não avaliou especificamente a memória de trabalho e, sim, a memória visual.

Recentemente, Dinis (2013) ao avaliar mulheres com câncer de mama tratadas com quimioterapia e mulheres saudáveis, encontrou resultados semelhantes aos anteriores, sugerindo que a quimioterapia parece ocasionar impactos cognitivos negativos, em especial nas habilidades de memória de trabalho e flexibilidade cognitiva.

O quantitativo de mulheres avaliadas neste estudo pode ter contribuído para que os resultados desta pesquisa não se assemelhassem aos resultados dos estudos dos autores citados anteriormente. Além disso, a heterogeneidade da amostra dentro do próprio grupo de mulheres com câncer, no que concerne por exemplo, a semana do uso do quimioterápico denominado taxol, pode ter contribuído para estas diferenças. Isso porque, como verificado na Tabela 9, não

foi possível enquadrar todas as participantes dentro de uma mesma semana ou faixa de tempo do uso de tal medicamento.

O controle da variável relacionada a semana do taxol teria sido importante pois permitiria que os aspectos relacionados aos efeitos da exposição de tal medicação sobre o Sistema Nervoso Central, e consequentemente sobre as funções executivas, fossem mais homogêneas. Isso porque é esperado que uma pessoa no início da medicação taxol estaria menos exposta aos efeitos desse componente, comparado com mulheres que estão nas semanas finais.

Nota-se ainda que não existiram nos estudos apresentados, uma uniformidade metodológica no que se refere aos testes aplicados, isto é, os autores não necessariamente aplicaram os mesmos testes utilizados nesta pesquisa. É importante salientar também que a memória de trabalho não é um constructo bem definido, apresentando, inclusive, diferentes nomenclaturas e definições o que dificulta uma avaliação e comparação mais fidedigna com outras bibliografias.

Contudo, a diferença dos resultados deste trabalho em relação aos estudos dos demais autores foi observada apenas quando a aplicação do teste se deu na ordem direta. Na ordem inversa, apesar da diferença não ter sido significativa, houve uma tendência do grupo CQT a obter menores desempenhos em relação ao grupo SQT, resultado que condiz com o trabalho dos autores citados.

9.3.2 Flexibilidade Cognitiva

A flexibilidade cognitiva foi avaliada através de dois instrumentos: o teste de cubos e o FDT. Os resultados apontaram que não houve diferença significativa entre os dois grupos no teste de cubos. Por outro lado, as mulheres com câncer de mama apresentaram no FDT, um pior desempenho nas atividades que avaliam esse subcomponente das funções executivas. Esses achados são compatíveis com as pesquisas realizadas sobre o tema, visto que na literatura os resultados encontrados se mostraram divergentes.

Isso porque os estudos de Schagen et al. (1999), Wieneke e Diesnst (1995) e recentemente os achados de Koppelmans et al. (2012) e Dinis (2013), evidenciaram alterações em relação a flexibilidade cognitiva em mulheres expostas à quimioterapia, enquanto que Van Dam et al. (1998) e Jasen et al. (2008) não encontraram esses resultados em suas avaliações.

Schagen et al. (1999) realizaram avaliação de dois grupos distintos de mulheres com câncer de mama: um deles submetido apenas a quimioterapia e o outro exposto apenas a radioterapia. Os autores verificaram que as pacientes submetidas somente a quimioterapia apresentaram maiores índices de comprometimento em vários domínios cognitivos, dentre as quais encontra-se a flexibilidade cognitiva, quando comparadas às pacientes submetidas à radioterapia. Salienta-se que esses autores utilizaram o teste de *Stroop* para avaliar esse subcomponente das funções executivas.

Wieneke e Diesnst (1995) avaliaram a performance de mulheres com câncer após 3-18 meses do término do tratamento de quimioterapia. Constataram, então, que o desempenho cognitivo dessas mulheres foi significativamente inferior, em comparação às estimativas padrão dessas mesmas mulheres antes do tratamento. A flexibilidade cognitiva, avaliada através do teste de trilhas pelos autores, foi uma das nuances que apresentaram alterações.

Recentemente, Koppelmans et al. (2012), avaliaram o desempenho cognitivo, a longo prazo, de mulheres entre 50 e 80 anos de idade que tinham sido expostas à quimioterapia há mais de 20 anos. Essas mulheres apresentaram desempenho cognitivo inferior quando comparadas a mulheres saudáveis. Especificamente, essas mulheres apresentaram flexibilidade cognitiva prejudicada quando submetidas ao teste de *Stroop*.

Dinis (2013) também sinalizou em seus estudos os efeitos deletérios da quimioterapia sobre a cognição, principalmente no que diz respeito à flexibilidade cognitiva e à memória de trabalho.

Por outro lado, os resultados de Van Dam et al. (1998) vão de encontro a esses achados. Isso porque apesar dos pesquisadores terem verificado que altas doses de quimioterapia estavam associadas a comprometimentos cognitivos, não foram encontradas diferenças

significativas no que diz respeito ao subcomponente das funções executivas denominado flexibilidade cognitiva. É importante ressaltar que os autores utilizaram para a avaliação dessa habilidade, tanto o teste de trilhas como o teste de *Stroop*.

De forma curiosa, Jasen et al. (2008), apesar de concluírem que mulheres expostas a quimioterapia apresentavam diminuições nas habilidades visuoespacial e no desempenho cognitivo de forma geral, as pacientes exibiram melhora significativa nas funções executivas, o que não reflete a realidade dos resultados da maioria dos estudos citados aqui. Das funções executivas, os autores avaliaram, especificamente, a flexibilidade cognitiva através do teste de *Stroop*.

De forma geral, os resultados apresentados pelos autores citados nesta seção evidenciam, portanto, que as alterações associadas a flexibilidade cognitiva em mulheres expostas a quimioterapia ainda não estão bem definidas. Apesar disso, os estudos apresentados apontaram para a possibilidade de existência de alteração nesta habilidade, o que é compatível com os resultados também encontrados no teste do FDT desta pesquisa. Adicionalmente, apesar do desempenho das mulheres no teste de cubos não ter sido considerado estatisticamente significativo, percebe-se que o grupo de mulheres em tratamento quimioterápico apresentou pior desempenho, com uma pontuação média de 19,06 pontos, quando comparadas as mulheres saudáveis que obtiveram, em média, 24,25 pontos.

É importante ressaltar ainda, que nos estudos citados anteriormente, nenhum dos autores utilizaram como instrumento avaliativo, os testes de cubos e o FDT, o que pode justificar alguma diferença nos resultados encontrados. Somados a isso, mais uma vez, o quantitativo de mulheres avaliadas neste estudo e a heterogeneidade da amostra podem também ter contribuídos para tais resultados.

9.3.3 Capacidade de Planejamento

No presente estudo, no que concerne a capacidade de planejamento, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos verificados. Estes achados não corroboram com os estudos de Brezden et al. (2000). Esse grupo de pesquisadores compararam as funções cognitivas de mulheres com câncer de mama em tratamento com quimioterapia, mulheres que já tiveram sido submetidas a esse tratamento dois anos antes da pesquisa e mulheres saudáveis. Constataram, a partir disso, que os dois grupos de mulheres que passaram pela quimioterapia obtiveram desempenho inferior, dentre outras habilidades, na capacidade de planejamento.

Vale salientar, contudo, que apesar da diferença não ter sido considerada estatisticamente significativa, neste estudo, percebeu-se uma tendência do grupo controle a desempenhar melhores resultados para esta atividade.

É importante ainda apontar que os estudos que avaliam de forma sistemática a capacidade de planejamento em mulheres câncer expostas à quimioterapia são escassos na literatura. Emerge-se, portanto, a partir dessa constatação, a necessidade de exploração e aprofundamento sobre essa nuance das funções executivas em estudos futuros.

9.3.4 Controle Inibitório

Na avaliação do controle inibitório, foi observado, nessa pesquisa, que mulheres em tratamento de quimioterapia apresentaram pior desempenho em comparação as mulheres saudáveis. Esses indícios convergem com os achados da literatura, já citados anteriormente, de Schagen et al. (1999) e de Koppelmans et al. (2012).

Vale ressaltar que estes autores utilizaram como medida de avaliação do controle inibitório, o teste de *Stroop*, que pode ser considerado, além de um teste que avalia a flexibilidade cognitiva, uma avaliação do controle inibitório.

Em contrapartida, alguns estudos divergem dos achados nesta pesquisa. Jasen et al. (2008) e Wefel et al. (2004) são alguns exemplos de estudos cujos resultados se diferenciam dos encontrados. Estes últimos autores utilizaram o Teste de Trilhas e o de *Stroop* e identificaram que, apesar da existência de alteração neurocognitiva a longo prazo após a quimioterapia, não houve alteração estatisticamente relevante quanto ao controle inibitório e flexibilidade cognitiva.

9.3.5 Análises comparativas intragrupo (CQT)

Buscou-se avaliar possíveis associações entre a presença do estresse, especificamente no grupo de mulheres com câncer de mama, e o desempenho nas avaliações das funções executivas. Verificou-se que não houve diferenças significativas entre àquelas que apresentavam sintomatologia relacionadas ao estresse e aquelas que não apresentavam indícios de estresse. Esse dado corrobora, portanto, o fato de que o nível de estresse, nesse estudo, parece não ter interferido de forma negativa no desempenho executivo das mulheres avaliadas.

Uma segunda análise intragrupo realizada com as mulheres em tratamento, buscou comparar o desempenho dessas mulheres nas avaliações executivas ao longo das 12 semanas do uso da medicação conhecida como Taxol. A realização desse tipo de análise foi necessária

para compreender, principalmente, quais são os possíveis efeitos ocasionados pelo maior tempo de exposição a quimioterapia. Isso porque, Wieneke e Diesnst (1995) sinalizaram, por exemplo, em seus estudos, possíveis associações entre tempo de exposição a quimioterapia e aumento dos impactos cognitivos.

Contrariando essa expectativa, os resultados apresentados nesta pesquisa, indicaram um possível aumento da pontuação nos testes de cubos e torre de Londres em situações de maior exposição ao Taxol, como observado na tabela 14.

Isso pode ser compreendido dada a possibilidade de existência de um efeito compensatório em relação as habilidades avaliadas a partir dos testes aplicados. Essa compensação pode ser justificada pelo fato dos testes aplicados avaliarem não só nuances das funções executivas, como a flexibilidade cognitiva e capacidade de planejamento, mas também avaliam de forma indireta habilidades cognitivas relacionadas a visualização espacial, coordenação visuomotora, atenção, memória de trabalho e capacidade de resolução de problemas. Isso quer dizer que o desempenho das pacientes nestes determinados testes pode ter sido mascarado por uma habilidade que imprima maior chance de sucesso na realização do mesmo.

Por outro lado, no teste do FDT, os resultados corroboram a hipótese de que a exposição prolongada a um agente quimioterápico tende a gerar implicações negativas sobre as funções cognitivas, dentre as quais encontram-se as funções executivas. No referido teste, o desempenho executivo das mulheres em tratamento através da quimioterapia decresce à medida em que elas ficam mais expostas a medicação.

É importante considerar que há uma diferença notória em relação a natureza dos testes aplicados, especificamente nos testes de cubos, torre de Londres e FDT. Isso porque os testes de cubos e torre de Londres, por exemplo, são avaliações que possuem um caráter mais concreto e prático associado a própria tarefa. Já o teste do FDT, por outro lado, possui uma natureza mais abstrata, mobilizando habilidades mais complexas do funcionamento cognitivo para a sua realização.

Somados a isso, sabe-se ainda que os índices de escolaridade das mulheres analisadas também podem ter influenciado os resultados encontrados. Isso porque o nível de complexidade do teste do FDT, por exemplo, solicita do sujeito um certo grau de abstração diferente do que é solicitado nos testes de cubos e torre de Londres, que são naturalmente de ordem mais prática, como dito anteriormente.

Por fim, esses achados apontaram uma tendência em relação as habilidades executivas das mulheres avaliadas e não uma relação direta de causa e efeito. Além disso, não se pode descartar a possibilidade de que os resultados podem ter sido influenciados dado ao tamanho

da amostra analisada, composta, neste caso, por 18 mulheres em tratamento do câncer de mama através da quimioterapia.

9.4 LIMITAÇÕES E CONTRIBUIÇÕES

Diante do que foi exposto, verifica-se que os resultados da presente pesquisa apontaram desempenho inferior quanto ao controle inibitório e flexibilidade cognitiva para o grupo de mulheres com câncer. Por outro lado, não sinalizaram declínio cognitivo, estatisticamente significativo, nas habilidades executivas de memória de trabalho e capacidade de planejamento para o grupo de mulheres com câncer. Surpreendentemente, o grupo de mulheres expostas a quimioterapia apresentaram, inclusive, melhora significativa na memória de trabalho.

Contudo, este estudo apresenta limitações que devem ser levadas em consideração. A primeira delas está associada ao tamanho da amostra, que pode ter interferido nos resultados encontrados. Somados a isso, tem-se ainda a heterogeneidade da amostra dentro do próprio grupo de mulheres com câncer, no que diz respeito especificamente ao tratamento (semana de uso do taxol). Como dito anteriormente, o controle da variável associada a semana do taxol no grupo de mulheres com câncer, permitiria maior homogeneidade desse grupo de mulheres avaliadas.

Outra fragilidade diz respeito ao emprego de um único instrumento para avaliar os componentes específicos das funções executivas. Isso porque entende-se que na avaliação neuropsicológica, para que haja uma maior precisão, o ideal é que ocorra o cruzamento dos resultados de vários testes para a avaliação de uma determinada habilidade.

Outra limitação foi que, diante o curto tempo destinado à investigação, não foi possível avaliar as mulheres antes, durante e depois do tratamento. Caso o estudo fosse realizado dessa forma, seria possível, por exemplo, compreender como as mudanças nas habilidades executivas se comportam ao longo do tratamento.

Apesar dessas limitações, o estudo contribuiu positivamente para o debate em torno das possíveis alterações das funções executivas em pacientes com câncer expostos à quimioterapia. Além disso, alertou a comunidade acadêmica para a necessidade de padronização das avaliações que visem investigar os subcomponentes associados a essas funções.

Este trabalho permitiu também um delineamento apropriado para aquilo que se propôs a fazer, levando em consideração os desafios de ter ido ao campo hospitalar, *in loco*, buscando metodologias que tentassem fugir dos percalços das propostas anteriores. Contudo, a falta de recursos (tempo de duração do mestrado e equipe de pesquisadores) impediu amostras maiores que pudessem apontar resultados passíveis de generalização.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo propôs avaliar as funções executivas em mulheres com câncer de mama em tratamento através da quimioterapia. Além disso, o trabalho objetivou investigar as características sociodemográficas, condições de saúde e clínicas das mulheres, o que permitiu traçar um perfil da população investigada. A pesquisa possibilitou também que houvesse uma avaliação em relação ao nível de estresse apresentados por esta população em um hospital de referência para o tratamento do câncer no estado de Pernambuco.

Os resultados revelaram que as mulheres com câncer de mama apresentaram indícios de declínios executivos para algumas habilidades (controle inibitório e flexibilidade cognitiva), enquanto que outras permanecem inalteradas (capacidade de planejamento). Constatou-se, ainda, que as mulheres em tratamento apresentaram indícios de melhora significativa em um subcomponente das funções executivas (memória de trabalho).

Desse modo, os resultados apresentados neste trabalho mostraram-se promissores, por se tratarem, principalmente, das primeiras investigações em direção das análises de funções executivas propriamente ditas em pacientes com câncer em tratamento através da quimioterapia.

O presente estudo, apoiou-se na hipótese de que a quimioterapia pudesse ter um impacto negativo sobre a capacidade executiva de mulheres com câncer de mama em quimioterapia. Diante disso, as conclusões desse trabalho trazem implicações substanciais para o aconselhamento psicológico, e a necessidade de se pensar em estratégias de intervenção, que visem promover uma melhor qualidade de vida para aquelas mulheres cujas as funções tenham sido alteradas de alguma forma.

Os achados desta pesquisa reforçam ainda a importância de maiores investigações na área, provocando o debate sobre a questão da ausência de uniformidade metodológica no que se refere aos testes aplicados. Sabe-se ainda que não há um design perfeito que aborde a questão do comprometimento cognitivo em decorrência da quimioterapia na comunidade acadêmica, e que, além disso, os estudos realizados, até então acessados, não abordaram em profundidade as habilidades que compõem as funções executivas.

Por isso, torna-se relevante a realização de mais pesquisas que permitam compreender melhor quais alterações executivas estão associadas a essa modalidade terapêutica. É importante salientar ainda, a importância da existência de um consenso entre a comunidade acadêmica em relação a definição de determinados construtos da ciência psicológica, visto que as diferentes nomenclaturas e definições dificultam o processo de avaliação e a comparação com outras bibliografias.

Sugere-se, por fim, a realização de estudos longitudinais que permitam avaliar o efeito agudo e também à longo prazo das alterações executivas em decorrência da quimioterapia. Além disso, sugere-se a investigação das habilidades executivas em outros grupos de indivíduos, não só a população feminina, o que aponta também para a necessidade de avaliar outros tipos de câncer, além do de mama. Isso permitirá perceber se as alterações encontradas diferem em função da localização do tumor.

REFERÊNCIAS

- ABREU, E.; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminino. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 1, p. 113-31, 2002.
- AHLES, T.A; SAYKIN, A.J. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. **Nat Rev Cancer**, vol. 7, n.3, p. 192-201, 2007.
- ALMEIDA, J.R.C. **Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade**. São Paulo: Editora Atheneu, p. 358, 2004.
- ALMEIDA, L. S.; SANTANA, J. B.; SILVA, S. O.; MELO, M. I. B. Acesso ao exame de mamografia na atenção primária. **Rev enferm UFPE online**: Recife, vol.11, n.12, 2017.
- ALMEIDA, R. A. Impacto da mastectomia na vida da mulher. *Rev. SBPH*, v.9 n.2, Rio de Janeiro, 2006.
- ARGYRIOU, A. A., ASSIMAKOPOULOS, K., ICONOMOU, G., GIANNAKOPOULOU, F. & KALOFONOS, H. P. Either Called “Chemobrain” or “Chemofog,” the Long- Term Chemotherapy-Induced Cognitive Decline in Cancer Survivors Is Real. **Journal of Pain and Symptom Management**, vol.41, n.1, pp.126-139, 2011.
- ASSEF, E. C. S.; CAPOVILLA, A. G. S.; CAPOVILLA, F. C. Avaliação do controle inibitório em TDAH por meio do Teste de Geração Semântica. **Psicologia: Teoria e Prática**, vol. 9, n. 1, p. 61-74, 2007.
- ATKINSON E SHIFFRIN (1968). In: NEUFELD, C. B.; STEIN, L. M. A compreensão da memória segundo diferentes perspectivas teóricas. **Estud. psicol. (Campinas)**, vol.18, n.2, 2001.
- ATKINSON, R. C.; SHIFFRIN, R. M. Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. SPENCE & J. T. SPENCE (EDS.). **The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory**, Vol. II, pp. 89- 195. New York: Academic Press, 1968.

BADDELEY, A. D. The episodic buffer: a new component of working memory? **Trends in Cognitive sciences**, v.4, n.11, p.417-23, 2000.

BADDELEY, A. D. **Working Memory**. London: Oxford University Press, 1986.

BADDELEY, A. D.; HITCH, G. J. Developments in the concept of working memory. **Neuropsychology**, vol. 8, n. 4, p. 485- 493, 1974.

BALDO, M.V.C.; HADDAD, H.J.R.; CARREIRO, L.R. The modulation of simple reaction time by the spatial probability of a visual stimulus. **Braz J Med Biol Res.**, vol. 36, p. 907-911, 2003.

BANHATO, E. F. C.; NASCIMENTO, E. Função executiva em idosos: um estudo utilizando subtestes da Escala WAIS-III. **Psico-USF**, v. 12, n. 1, p. 65-73, 2007.

BARBOSA, M. R.; SANTOS, F.U. Fontes estressoras no paciente com diagnóstico de neoplasia mamária maligna. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 8. n. 1, p. 8-10.

BARKLEY, R. A. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. **Psychological Bulletin**, vol. 121, n. 1, p. 65-94, 1997.

BATISTA, A. X.; ADDA, C. C.; MIOTTO, E. C. LÚCIA, M. C. S.; SCAFF, M. Torre de Londres e Torre de Hanói: contribuições distintas para avaliação do funcionamento executivo, **J Bras Psiquiatr**, vol. 56, n. 2, p.134-139, 2007.

BENDER, C.M.; SEREIKA, S.M.; BERGA, S.L.; VOGEL, V.G.; BRUFISKY, A.M.; PARASKA, K. Cognitive Impairment Associated with Adjuvant Therapy in Breast Cancer. **Psychooncology**, v.15, p. 422-430, 2006.

BERTOLUCCI, P.H.F.; BRUCKI, S.M.D.; CAMPACCI, S.R.; JULIANO, Y. O miniexame do estado mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. **Arq Neuropsiquiatr**, vol. 52, n. 1, p. 1-7, 1994.

BRAGA, A.C.F. Depressão em Mulheres Mastectomizadas. **Dissertação de mestrado**, Escola de Enfermagem, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1996.

BOHLIN, G.; ENINGER, L.; BROCKI, K. C.; THORELL, L. B. Disorganized attachment and inhibitory capacity: predicting externalizing problem behaviors. **Journal of Abnormal Child Psychology**, vol. 40, p. 449-458, 2012.

BONASSA, E. M. A. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. São Paulo: Atheneu, 2005.

BONASSA, E.M.A. **Enfermagem em quimioterapia**. São Paulo: Atheneu, 1992.

BRADDLEY & HITCH (1974, 2000). In: CANÁRIO, N.; NUNES, M. V. S. Buffer Episódico 10 Anos Depois: Revisão de um Conceito. **Rev Neurocienc**, vol. 20, n. 2, p. 311-319, 2012.

BRASIL. Lei Federal nº 8.213/91. **Planos de Benefícios da Previdência Social**, Brasília, DF, 1991.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. Rio de Janeiro, INCA, 2011.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Controle do Câncer de Mama: documento de consenso**. Rio de Janeiro: INCA; 2004.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 2a ed. Rio de Janeiro: Pro-Onco, 1993.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Coordenação de Prevenção e Vigilância. Mamografia: da prática ao controle**. Rio de Janeiro, 2007.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2016: Incidência de**

Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, INCA, 2016.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: **Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA; 2014. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/index.asp?ID=2>>. Acesso em: 10/06/2017.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Falando sobre câncer de mama.** Rio de Janeiro: INCA; 2002.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **O que é o câncer.** Rio de Janeiro: INCA, 2008. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>. Acesso em: 12/05/2016.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Programa nacional de controle do câncer de mama.** Rio de Janeiro: Inca, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Quimioterapia.** Rio de Janeiro: Inca, 1993. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101> Acesso em: 10/05/2017.

BREZDEN, C.B; PHILLIPS, K.A.; ABDOLLELL, M.; BUNSTON, T.; TANNOCK, F. Cognitive Function in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy. **J Clin Oncol**, v. 18, p. 2695-2701, 2000.

BROADBENT (1958). In DECKER, R. Neuropsicologia e atenção. Porto alegre, 2015. **Trabalho de conclusão de curso** (Graduação em Psicologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

BROADBENT, D. **Perception and Communication.** London: Pergamon Press, 1958.

BROWN, T.E. Executive Functions and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Implications of two conflicting views. **Internacional Journal of Disability, Development and Education**, vol. 53, p. 35-46, 2006.

CALABRESI, P.; CHABNER, B.A. Quimioterapia das doenças neoplásicas. In: Goodman Gilman A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 8a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

CAMPOS, M.C.; SILVA, M. L.; FLORÊNCIO, N. C.; PAULA, J. J. Confiabilidade do Teste dos Cinco Dígitos em adultos brasileiros. In: **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v.65, n.2, p.135-9, 2016.

CANÁRIO, N.; NUNES, M. V. S. Buffer Episódico 10 Anos Depois: Revisão de um Conceito. **Rev Neurocienc**, vol. 20, n. 2, p. 311-319, 2012.

Cañás, J.; ANTOLI, A.; FAJARDO, L. Cognitive Flexibility and the development and the use of strategies for solving complex dynamic problems: effects of different types of training. **Ergonomics Science**, vol. 6, n. 1, p. 95-108, 2003.

CASTELLON, S.A.; GANZ, P.A.; BOWER, J.E.; PETERSEN, L.; ABRAHAM, L.; GREENDALE, G.A. Neurocognitive performance in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy and tamoxifen. **J Clin Exp Neuropsychol**, v. 26, n.7, p. 955-969, 2004.

CENTRO DE PESQUISA SOBRE CÂNCER DO REINO UNIDO, 2017. Disponível em <<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/chemotherapy/side-effects-chemotherapy/chemo-brain/about>>. Acesso em 05/10/2017.

CHERRY, C. Some experiments on the recognition of speech with one and two ears. **Journal of the Acoustical Society of America**, vol. 25, n. 5, p. 975-979, 1953.

COLLETTE, F.; AMIEVA, H.; ADAM, S.; HOGGE, M.; LINDEN, M. V.; DER, FABRIGOULE, C.; SALMON, E. Comparison of inhibitory functioning in mild alzheimer's disease and frontotemporal dementia. **Cortex**, vol. 43, p. 866-874, 2007.

COLLETTE, F.; SCHMIDT, C.; SCHERRER, C.; ADAM, S.; SALMON, E. Specificity of inhibitory deficits in normal aging and Alzheimer's disease. **Neurobiology of Aging**, vol. 30, p. 875-889, 2009.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (BRASIL). **Resolução CFM nº 1.638**, de 10 de julho de 2002.

COSTA JUNIOR, Á. L. COUTINHO. Câncer: informações, crenças e atitudes. **Leia Soluções Dicas**, Brasília, v. 2, n.18, p. 10-15, 2001.

COSTA, A. S. M. Efeitos cognitivos da quimioterapia. **Dissertação** (Mestrado em Medicina) - Inst. de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto, 2011.

DAMÁSIO, A. R. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London (series B)**, vol. 351, p. 1413-1420, 1996.

DAMÁSIO (1996). In: CARDOSO; C. O.; COTRENA, C. Tomada de decisão examinada pelo Iowa Gambling Task: Análise das variáveis de desempenho. **Revista Neuropsicologia Latinoamericana**, vol. 5, n.1, p. 24-30, 2013.

DEBESS, J.; RIIS, JØ.; ENGEBJERG, M.C.; EWERTZ, M. Cognitive function after adjuvant treatment for early breast cancer: a population-based longitudinal study. **Breast Cancer Res Treat.**, vol. 121, n. 1, p. 91-100, 2010.

DE PAULA, J. J. Domínios cognitivos: Funções executivas. 2014. Disponível em: < http://www.sbnpbrasil.com.br/boletins_1_90_2014_1 > Acesso em 20.05.2017.

DESMAN, C.; PETERMANN, F.; HAMPEL P. Deficit In Response Inhibition in Children With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Impact of Motivation? **Child Neuropsychol.**, vol. 14, p. 483-503, 2008.

DEUTSCH, J.; DEUTSCH D. Attention: some theoretical considerations. **Psychol Rev.**, vol. 70, n. 1, p. 80-90, 1960.

DIAMOND, A. Executive functions. **Annual Review of Psychology**, n. 64, p. 135-68, 2013.

DIAMOND, A. The early development of executive functions. In E. BIALYSTOCK & F. I. M. CRAIK (EDS.), The early development of executive functions. **Lifespan cognition:**

Mechanisms of change (pp.70-95). Oxford, England: Oxford University Press, 2006.

DINIS, N. P. Avaliação neuropsicológica de doentes oncológicos submetidos à quimioterapia: um estudo comparativo. **Dissertação** (Mestrado em Neurociências Cognitivas e Neuropsicologia) - Universidade de Algarve, Faro, 2013.

DONOVAN, K.A.; SMALL, B.J.; ANDRYKOWSKI, M.A; SCHMITT, F.A.; MUNSTER, P.; JACOBSEN, P.B. Cognitive functioning after adjuvant chemotherapy and/or radiotherapy for early- stage breast carcinoma. **Cancer**, v. 104, p. 2499-2507, 2005.

ELIAS, L. L.; CASTRO, M. Controle neuroendócrino do eixo-hipotálamohipófise- adrenal. In: GOMES, C. M.; SILVA, J. A. Fisiologia do estresse: aspectos neuroendócrinos e comportamentais, 2017. Disponível em: <http://www.psicologiaanimal.com.br/arquivos/artigos/fisiologia_estresse.pdf> Acesso em: 10/12/2017.

ERIKSSON, J.; EDWARD K. VOGEL, E. K.; LANSNER, A.; BERGSTROM, F.; NYBERG, L. Neurocognitive Architecture of Working Memory. **Neuron**, v.88, n.7, 2015.

FILGUEIRAS, J. C.; HIPPERT, M. I. S. A Polêmica em Torno do Conceito de Estresse. **Revista ciência e profissão**, v. 19, n.3, p. 40-51, 1999.

FUENTES, D.; MALLOY-DINIZ, L. F.; CAMARGO, C. H. P, COSENZA, R. M. **Neuropsicologia: teoria e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2008.

GAZZANIGA, M. S.; IVRY, R. B.; MANGUM, G. R. **Neurociência cognitiva: a biologia da mente**. Porto Alegre/RS: Artmed, 2006.

GOEL, V. Planning: neural and psychological. In: NADEL, L. (Org.). **Encyclopedia of cognitive science**. New York: Macmillan, p. 697-703, 2006.

GOMES, C. M.; SILVA, J. A. Fisiologia do estresse: aspectos neuroendócrinos e comportamentais. Disponível em: <http://www.psicologiaanimal.com.br/arquivos/artigos/fisiologia_estresse.pdf> Acesso em: 10/12/2017.

GONÇALVES, Y. R. Intervenção neuropsicológica para flexibilidade cognitiva em adolescentes com transtornos do espectro do autismo. **Dissertação** (Mestrado em Psicologia) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

GOZZO, T. O. Toxicidade ao tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama. **Tese** (Doutorado em Enfermagem) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

GUERRA, C. G. Flexibilidade Cognitiva e Rendimento Escolar: estudo com alunos do Instituto Politécnico de Portalegre, 2012. Disponível em: <<https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/4154/1/Cristina%20Guerra.pdf>>. Acesso em: 20/10/2017.

GUILDFORD, J.P. Three faces of intellect. **American Psychologist**, vol. 14, p. 469-479, 1959.

GURVICH, C.; GEORGIU-KARISTIANIS, N.; FITZGERALD, P. B.; MILLIST, L.; WHITE, O. B. Inhibitory control and spatial working memory in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, vol. 22, n. 10, p. 1444-50, 2007.

HAIR, J. F.; ANDERSON, R. E.; TATHAM, R. L.; BLACK, W. C. **Análise multivariada de dados**. Porto Alegre: Bookman, 2005.

HALOW (1868). In: UEHARA, E.; CHARCHAT-FICHMAN, H.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Funções executivas: Um retrato integrativo dos principais modelos e teorias desse conceito. **Revista Neuropsicologia Latinoamericana**, vol. 5, n. 3, p. 25-37, 2013.

HAMDAN, A. C.; PEREIRA, A. P. A. Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas: Considerações Metodológicas. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, vol. 22, n. 3, p. 386-393, 2009.

HARLOW, J. M. Recovery from the passage of an iron bar through the head. Publications of the Massachusetts Medical Society, vol. 2, p. 327-46, 1868.

http://www.sboc.org.br/downloads/MANUAL_CONDUCTAS_2011.pdf> Acesso em: 20/10/2017.

HURRIA, A.; GOLDFARB, S.; ROSEN, C.; HOLLAND, J.; ZUCKERMAN, E.; LACHS, M.S. Effect of adjuvant breast cancer chemotherapy on cognitive function from the older

patient's perspective. **Breast Cancer Res Treat**, v. 98, n.3, p.343-8, 2006.

INSTITUTO ONCOGUIA. Tratamento Quimioterápico de Câncer de Mama. Disponível em:<<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamento-quimioterapico-do-cancer-de-mama/1405/265/>>. Acesso em: 17/09/2017.

JANSEN, C.E.; DODD, M.J.; MIASKOWSKI, C.A.; DOWLING, G.A.; KRAMER, J. Preliminary results of a longitudinal study of changes in cognitive function in breast cancer patients undergoing chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide. **Psychooncology**, vol. 17, n. 12, p. 1189-95, 2008.

JANSEN, C.E.; DODD, M.J.; MIASKOWSKI, C.A.; DOWLINGGA; KRAMER, J. Prel.results of a longitudinal study of changes in cognitive function in breast cancer patients undergoing chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide. **Psychooncology**, vol. 17, n. 12, 2008.

JENKINS, V.; SCHILLING, V.; DEUTSCH, G.; BLOOMFIELD, D.; MORRIS, R.; ALLAN, S. A . 3-year prospective study of the effects of adjuvant treatments on cognition in women with early stage breast cancer. **Br J Cancer**, v. 94, p. 828-834, 2006.

JOORMANN, J.; GOTLIB, I. H. Emotion regulation in depression: relation to cognitive inhibition. **Cognition and Emotion**, vol. 24, n. 2, p. 281-298, 2010.

JOORMANN, J.; YOON, K. L.; ZETSCHKE, U. Cognitive inhibition in depression. **Applied and Preventive Psychology**, vol. 12, p. 128-39, 2007.

JUNIOR, C. A. M.; MELO, L. B. R. Integração de Três Conceitos: Função Executiva, Memória de Trabalho e Aprendizado. **Psic. Teor. e Pesq.**, vol. 27 n. 3, p. 309-314, 2011.

KLIGERMAN J. Fundamentos para uma política nacional de prevenção e controle do câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, n. 48, p. 3-7, 2002.

KONISHI, S.; NAKAJIMA, K.; UCHIDA, I.; KAMEYAMA, M.; NAKAHARA, K.; SEKIHARA, K.; MIYASHITA, Y. Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shiftin. **Nature Neuroscience**, vo. 1, p. 80-84, 1998.

KOPPELMANS, V.; BRETELER, M.M.; BOOGERD, W.; SEYNAEVE, C.; GUNDY, C.; SCHAGEN, S.B. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. **J Clin Oncol**, vol. 30, n.10, p.1080-6, 2012.

KREUKELS, B. P., VAN DAM, F. S., RIDDERINKHOF, K. R., BOOGERD, W. & SCHAGEN, S. S. Persistent Neurocognitive Problems After Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. **Clinical Breast Cancer**, vol. 8, n.1, pp. 80-87, 2008.

LESAK, M. D.; HOWIESON, D. B.; BIGLER, E. D.; TRANEL, D. **Neuropsychological Assessment**. Fifth Edition, Oxford, 2012.

LEZAK, M. D. **Neuropsychological assessment (3rd ed.)**. New York: Oxford University Press, 1995.

LEZAK, M. D. The problem of assessing executive functions. **International Journal of Psychology**, vol. 17, n. 1-4, p. 281-297, 1982.

LEZAK, M. D.; HOWIESON, D. B.; LORING, D. W. **Neuropsychological assessment**. New York: Oxford University Press, 2004.

LEZARK (1982, 2004). In: FREITAS, V.F.V.C. contributo de dois testes de funções executivas no diagnóstico neuropsicológico, 2011. Disponível em: <http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/4592/2/627363_Tese.pdf>. Acesso em: 21/10.2017.

LIPP, M. E. N. (2000). **Manual do Inventário de Sintomas de Stress para Adultos de Lipp (ISSL)**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2000.

LIPP, M.E.N. Stress: evolução conceitual. In: **Mecanismos neuropsicofisiológicos do stress: teoria e aplicações clínicas**. São Paulo: Casa do Psicólogo. Pg. 17-21, 2003.

LIPSZYC, J.; SCHACHAR, R. Inhibitory control and psychopathology: a meta- analysis of studies using the stop signal task. **Journal of the International Neuropsychological Society**, vol. 16, p. 1064-76, 2010.

LIU, D.; FAN, X.; WANG, Y.; YANG, Z.; ZHUO, K.; SONG, Z.; WU, Y.; LI, C.; WANG, J.;

XU, Y. Deficient inhibition of return in chronic but not first-episode patients with schizophrenia. **Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry**, vol. 34, p. 961-967, 2010.

LORING, D. **Dictionary of neuropsychology**. New York: Oxford University Press, 1999.

LURIA (1966, 1973). In: UEHARA, E.; CHARCHAT-FICHMAN, H.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Funções executivas: Um retrato integrativo dos principais modelos e teorias desse conceito. **Revista Neuropsicologia Latinoamericana**, vol. 5, n. 3, p. 25-37, 2013.

LURIA, A. R. **Human brain and psychological processes**. New York: Harper and Row (1966).

LURIA, A. R. **The working brain: An introduction to neuropsychology**. New York: Basic Books, 1973.

LURIA, A.R. **Fundamentos de Neuropsicologia**. São Paulo: EDUSP, 1981.

MACLEOD, C. M. Inhibition: Elusive or illusion? In H. L. ROEDIGER, III, Y. DUDAI, AND S. M. FITZPATRICK (EDS.), **Science of memory: Concepts** (pp. 301-305). New York: Oxford University Press, 2007.

MAGALHÃES, S. S. Estrutura fatorial do controle inibitório no envelhecimento: comparação entre amostras de adultos e idosos. **Dissertação** (Mestrado em Psicologia) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

MAKLUF, A.S.D.; DIAS, R.C.; BARRA, A.A. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 52, n. 1, p. 49-58, 2006.

MALLOY-DINIZ, L. F.; SEDO, M.; FUENTES, D.; LEITE, W. B. Neuropsicologia das funções executivas. In D. FUENTES, L. F. MALLOY-DINIZ, C. H. P. CAMARGO, & R. M. COSENZA, **Neuropsicologia: Teoria e prática** (pp. 187-206). Porto Alegre: Artmed, 2008.

MARTIN, M.; RUBIN, R. Development communication flexibility scale. **Sothern Communication Journal**, vol. 59, p. 171-178, 1995.

MARTINS, C. A.; GUIMARÃES, R. M.; SILVA, R. L. P. D.; FERREIRA, A. P. S.; GOMES, F. L.; SAMPAIO, J. R. C.; SÁ DE SOUZA, M. D.; SOUZA, T. S.; RIBEIRO DA SILVA, M. F. Evolução da Mortalidade por Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Desafios para uma Política de Atenção Oncológica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, vol. 59, n. 3, p.341-349, 2013.

MELO, D.M; BARBOSA, A.J.G. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 20, n. 12, p. 3865-3876, 2015.

MENDONÇA, G. A. S; SILVA, A. M.; CAULA, W. M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 5, p. 1232-1239, 2004.

MINAS, R. K.; PARK, S. Attentional window in schizophrenia and schizotypal personality: insight from negative priming studies. **Applied and Preventive Psychology**, vol. 12, n. 3, p. 140-148, 2007.

MIYAKE, A.; FRIEDMAN, N. P.; EMERSON, M. J.; WITZKI, A. H.; HOWERTER, A.; WAGER, T. D. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. **Cognitive Psychology**, vol. 4, n. 1, p. 49-100, 2000.

MOELLER, F. G., BARRATT, E. S., DOUGHERTY, D. M., SCHMITZ, J. M., & SWANN, A. C. Psychiatric aspects of impulsivity. **American journal of psychiatry**, vol. 158, n. 11, p. 1783-1793, 2001.

MOLINA, L; DALBEN, I; LUCA, L. A. DE. Análise das Oportunidades de Diagnóstico Precoce para as Neoplasias Malignas de Mama. **Revista Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n.2, p. 185-90, 2003.

MUNIR F.; BURROWS J.; YARKER J.; KALAWSKY K.; BAINS M. Women’s perceptions of chemotherapy-induced cognitive side affects on work ability: a focus group. **J Clin Nurs**, v.19, p. 1362-1370, 2010.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Common Toxicity Criteria, 1999. Disponível em < <http://safetyprofiler-ctep.nci.nih.gov/CTC/CTC.aspx>>. Acesso em 02/09/2017.

NEISSER (1967). In: apud SILVA, A. E.; PASSOS, E. H.; FERNANDES, C. V. A.; GUIA, F. R.; LIMA, F. R.; CARVALHO, J. F.; BARROS, L. M. R.; VASCONCELOS, C. S. Estratégias de pesquisa no estudo da cognição: o caso das falsas lembranças. *Psicologia & Sociedade*, v. 22, n.1, p. 84-94, 2010.

NEISSER (1967). In UEHARA, E.; CHARCHAT-FICHMAN, H.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Funções executivas: Um retrato integrativo dos principais modelos e teorias desse conceito. **Revista Neuropsicologia Latinoamericana**, vol. 5, n. 3, p. 25-37, 2013.

NEISSER, U. **Cognitive psychology**. New York: Appleton- Century-Croft, 1967.

NORMAN E SHALLICE (1986). In: OLIVEIRA, R. M. O Conceito de Executivo Central e Suas Origens. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Vol. 23 n. 4, pp. 399-406, 2007.

NORMAN, D. A.; SHALLICE, T. Attention to action: Willed and automatic control of behavior. IN G.E. SCHWARTZ & D. SHAPIRO (Eds.), **Consciousness and self-regulation**. New York: Plenum Press, 1986.

OLIVEIRA, A. P. A.; NASCIMENTO, E. Construção de uma Escala para Avaliação do Planejamento Cognitivo. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, vol. 27, n. 2, p. 209-218, 2014.

PELOSI, A. C.; FELTES, H. P. M.; FARIAS, E. M. P. Cognição e Linguística: Explorando territórios, mapeamentos e percursos. Caxias do Sul: Educus, 2014.

PIAGET, J. A teoria de Piaget. In P. H. MUSSEN (Org.), **Desenvolvimento cognitivo**. São Paulo: EDU, 1975.

PINEDA, D. A.; MERCHAN, V. Executive function in young Colombian adults. **International Journal of Neuroscience**, vol.113, n. 3, p. 397-410, 2003.

RAMOS, A. A.; HAMDAN, A. C. O crescimento da avaliação neuropsicológica no Brasil: uma revisão sistemática. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v.36, nº2, pp. 471-485, 2016.

REVISTA DA SOCIEDADE BRASIL. Manual de Condutas, 2011. Disponível em:

Revista Neuropsicologia Latinoamericana, vol. 5, n. 3, p. 25-37, 2013.

RIUL, S.; AGUILLAR, O. M. Quimioterapia antineoplásica: revisão da literatura. **Rev. Min. Enf.**, v. 3(1/2):60-7, 1999.

ROSSETTI, M.O.; ET AL. O inventário de sintomas de *stress* para adultos de lipp (ISSL) em servidores da polícia federal de São Paulo. **Revista Brasileira de terapias cognitivas**, v. 4, n. 2, 2008.

SATAIN, 1978. In BIANCO, M. A. Aspectos psíquicos da relação paciente-família-equipe em enfermagem geriátrica: impacto sobre o tratamento do idoso. **Monografia** (Curso em Atendimento Multiprofissional em Geriatria e Gerontologia) – Serviço de Geriatria do Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira, São Paulo, 2006.

SELYE, H. **Stress, a tensão da vida**. São Paulo: Ibrasa - Instituição Brasileira de Difusão Cultural, 1959. In: FILGUEIRAS, J. C.; HIPPERT, M. I. S. A Polêmica em Torno do Conceito de Estresse. **Revista ciência e profissão**, v. 19, n.3, p. 40-51, 1999.

SCHAGEN, S. B., MULLER, M. J., BOOGERD, W. & VAN DAM, F. S. Cognitive Dysfunction and Chemotherapy: Neuropsychological Findings in Perspective. **Clinical Breast Cancer Supplement**, vol. 3, n.3, pp. 100-108, 2002.

SCHAGEN, S.B.; VAN DAM, F.S; MULLER, M.J.; BOOGERD, W.; LINDEBOOM, J.; BRUNING, P.F. Cognitive Deficits after Postoperative Adjuvant Chemotherapy for Breast Carcinoma. **Cancer**, v.85, p. 640-50, 1999.

SCHULZE, M. M. Tratamento Quimioterápico em Pacientes Oncológicos. **Rev. Bras. Oncologia Clínica**, vol. 4, n. 12, pp. 17-23, 2007.

SEABRA, A. G.; DIAS, N. M.; BERBERIAN, A. A.; ASSEF, E. C. S.; COZZA, H. F. Teste da Torre de Londres. In A. G. SEABRA & N. M. DIAS (ORGS.). **Avaliação Neuropsicológica Cognitiva: atenção e funções executivas**. Vol. 1. (pp. 109-132). São Paulo: Memnon, 2012.

SEABRA, A. Teste da Torre de Londres. In: SEABRA, A.; DIAS, N. [orgs.]. **Avaliação neuropsicológica cognitiva: atenção e funções executivas**, v. 1, cap. 15, p.109-132. São Paulo: Memnon, 2012.

SEDÓ M.; DE PAULA, J.J.; MALLOY-DINIZ, L. F. **O Teste dos Cinco Dígitos**. São Paulo: Hogrefe, 2015.

SHALLICE T. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond*, vol. 298, p.199-209, 1982.

SHILLING, V.; JENKINS, V. Self-reported cognitive problems in women receiving adjuvant therapy for breast cancer. **Eur J Oncol Nurs**, v.11, n.1, p.6-15, 2007.

SILVA, M. C. V. M.; TOSI, S. D.; NASCIMENTO, E. **Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – WAIS III**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2004.

SILVA, P. A.; RIUL, S. S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Rev Bras Enferm**, vol. 64, n. 6, pp. 1016-21, 2011.

SOUZA, A.Z.; AGUIAR, L.F.; HEGG, R. Câncer da mama: tratamento radical e prognóstico. In: HALBE, H.W. **Tratado de ginecologia**. 3a ed. São Paulo: Roca, p. 2065-2067, 2000.

SPIRO, R.; COULSON, P.; FELTOVICH, D. Cognitive flexibility theory: Advanced knowledge acquisition in ill- structured domains. **Educational Technology**., vol. 31, n. 5, p. 24-33, 1998.

STEWART, A., COLLINS, B., MACKENZIE, J., TOMIAK, E., & VERMA, S. The cognitive effects of adjuvant chemotherapy in early stage breast cancer: a prospective study. **Psycho-Oncology**, vol. 17, pp. 122-130, 2008.

TAGER, F.A.; MCKINLEY, P.S; SCHNABEL, F.R.; EL-TAMER et al. The cognitive effects of chemotherapy in post-menopausal breast cancer patients: a controlled longitudinal study. **Breast Cancer Res Treat**, vol. 123, pp. 25-34, 2010.

TCHEN, N.; JUFFS, H.G.; DOWNIE, F.P.; YI, Q.L.; HU, H.; CHEMERYNSKY, I. Cognitive Function, Fatigue, and Menopausal Symptoms in Women Receiving Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. **J Clin Oncol**, v. 22, p. 4174-4183, 2003.

THULER, L. C. S.; MENDONÇA, G. A. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 11, p. 656-60, 2005.

UEHARA, E.; CHARCHAT-FICHMAN, H.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Funções executivas: Um retrato integrativo dos principais modelos e teorias desse conceito. **Revista Neuropsicologia Latinoamericana**, vol. 5, n. 3, p. 25-37, 2013.

UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER (2002). Instituto Nacional de Câncer; Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. **TNM Classificação de tumores malignos**. 6a ed. Rio de Janeiro. INCA; 2004.

UNTURA, L. P.; REZENDE, L. F. A Função Cognitiva em Pacientes Submetidos à Quimioterapia: uma Revisão Integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, vol. 58, n 2, p. 257-265, 2012.

VAN DAM, F.S.A.M; SCHAGEN, S.B.; MULLER, M.J; BOOGERD, W.V.D; WALL, E.; FORTUYN, E.D. Impairment of Cognitive Function in Women Receiving Adjuvant Treatment for High-Risk Breast Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Chemotherapy. **J Natl Cancer Inst**, v.90, p. 210-218, 1998.

VIANNA, A. M. S. A. Avaliação psicológica de pacientes em reconstrução de mama: um estudo piloto. **Estudos de Psicologia**, Campinas, v.21, n.3, p.203-210, 2004.

VYGOTSKY, L. S. A formação social da mente: **O desenvolvimento dos processos psicológicos superiores**. 5. d. São Paulo: Martins Fontes, (1996).

XAVIER, D. R.; OLIVEIRA, R. A. D.; MATOS, V. P.; VIACAVA, F.; CARVALHO, C. C. Cobertura de mamografias, alocação e uso de equipamentos nas Regiões de Saúde. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 110, p. 20-35, 2016.

WECHSLER, D. WAIS-III: **Escala de Inteligência Wechsler para Adultos: Manual técnico** (M. C. Vilhena, Trad.). São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.

WEFEL, J.S.; LENZI, R.; THERIAULT, R.L.; DAVIS, R.N.; MEYERS, C.A. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. **Cancer**, v.100, n. 11, p. 2292-2299, 2004.

WEIS, J.; POPPELREUTER, M.; BARTSCH, H.H. Cognitive deficits as long-term side-effects of adjuvant therapy in breast cancer patients: 'subjective' complaints and 'objective' neuropsychological test results. **Psychooncology**, vol.18, n.7, p. 775-82, 2009.

WIENEKE, M.H; DIENST, E.R. Neuropsychological Assessment of Cognitive Functioning Following Chemotherapy for Breast Cancer. **Psychooncology**, v.4, p. 61-66, 1995.

ZANELLA, L. W.; VALENTINI, N. C. Como funciona a Memória de Trabalho? Influências na aprendizagem de crianças com dificuldades de aprendizagem e crianças com desordem coordenativa desenvolvimental. **Medicina**, vol. 49, n.2, p. 160-174, 2016.

ZILLMER, E. A.; SPIERS, M. V.; CULBERTSON, W. C. **Principles of Neuropsychology**. Belmont, CA: Wadsworth, 2008.

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA

QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA

Título da pesquisa: **AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA**

Nº do questionário:

Data da Entrevista:___/___/___

Entrevistador:_____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

Nome:_____

Endereço:_____

Telefone:_____

Número do Prontuário: _____

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

1. Data nascimento (DATANASC) ____/____/____

Portanto, a Sra. está com____ anos completos.

2. Estado civil: (ESTCIVIL)

- (1) Solteira (2) Casada (3) Companheira (4) Divorciada / separada (5) Viúva
(0) NR/NS

3. Escolaridade: (NIVELESCOL)

- | | | |
|---------------------------|---------------------|-------------------------|
| (1) Analfabeto | (2) 1º completo | (3) 1º incompleto |
| (4) 2º completo | (5) 2º incompleto | (6) Superior Completo |
| (7) Superior Incompleto | (0) NR/NS | |

4. Exercia alguma ocupação antes do início do tratamento: (OCUPA)

- (1) Sim. Qual?_____
- (2) Não.

5. Em seu município de origem você morava na região: (REGIAO)

- (1) Urbana (cidade) (2) Rural (fazenda, sítio, chácara, aldeia, vila agrícola, etc.)

6. Recebe Benefício?

- (1) Sim
(2) Não

7. Em média, a sua renda mensal é em torno de: (REND A)

- (1) Menor que um salário mínimo (Até R\$ 937,00)
(2) De um a dois salários mínimos (De R\$ 937,00 a R\$ 1.874,00)
(3) De dois a três salários mínimos (De R\$ 1.874,00 a R\$ 2.811,00)
(4) Mais de três salários mínimos (Mais de R\$ 2.811,00)
(0) NR/NS

8. Para suas necessidades básicas (alimentação, moradia e saúde), o que a Sra. Ganha (NECBASIC):

- (1) Dá e sobra (2) Dá na conta certa (3) Sempre falta (0) NR/NS

CARACTERÍSTICAS DE SAÚDE**9. Hábito de fumar: (FUMO)**

- (1) Não fumantes (< 100 cigarros na vida)
(2) Fumante ativos (> 100 cigarros na vida e permanecem fumando)
(3) Ex-fumantes (interromperam o fumo antes do tratamento)

10. Álcool (ÁLCOOL):

- | | | |
|---------------------|------------------------------|--------------------------|
| (1) Todos os dias | (2) 3 a 4 vezes por semana | (3) Nos fins de semana |
| (4) Raramente | (5) Nunca | (0) NR/NS |

11. Idade da menarca: _____

12. N° de gestações: _____

13. N° de abortos: _____

14. N° de filhos: _____

15. Uso de contraceptivos:

- (1) Sim (2) Não (0) NR/NS

16. Tempo de uso de contraceptivos: _____

17. Antecedente familiar de câncer:

(1) Sim (2) Não (0) NR/NS

18. Atualmente a Sra. tem algum problema de saúde que foi diagnosticado por algum médico ou profissional de saúde? (DIAGOUTR)

[illegible]

19. Caso positivo, qual(s) são os principais problemas de saúde que a Sra. está enfrentando? Entrevistador: listar até 4 problemas de saúde.

20. Medicamentos de uso contínuo:

21. Descreva a sua alimentação nas últimas 24 horas:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

22. Mês e ano do diagnóstico (DATADIAG) _____/_____/_____

23. Estadiamento Clínico (ESTADI)

(1) II A (2) II B (3) III A (4) III B (0) NR/NS

24. Realização de procedimento cirúrgico para retirada do tumor: (CIRURG)

(1) Sim (2) Não

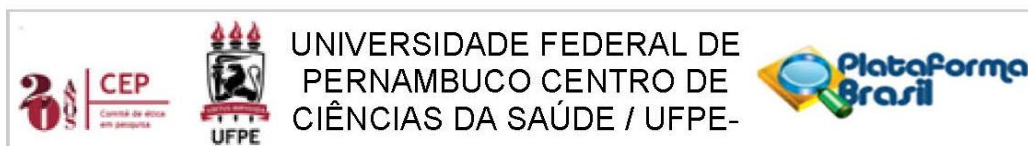
25. Lado da cirurgia: (LADO CIRURG)

(1) Direito (2) Esquerdo (3) Bilateral

26. Semana do Taxol: (TAXOLSEM)

(1) 1º Semana	(2) 2º Semana	(3) 3º Semana	(4) 4º Semana
(5) 5º Semana	(6) 6º Semana	(7) 7º Semana	(8) 8º Semana
(9) 9º Semana	(10) 10º Semana	(11) 11º Semana	(12) 12º Semana
(0) NR/NS			

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA – UFPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA

Pesquisador: Monyke Cabral e Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 66357717.0.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.045.275

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco.

Objetivo da Pesquisa:

Explorar os possíveis efeitos da quimioterapia nas funções executivas em mulheres com câncer de mama antes do tratamento e após 4 ciclos de tratamento, através de avaliações neuropsicológicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

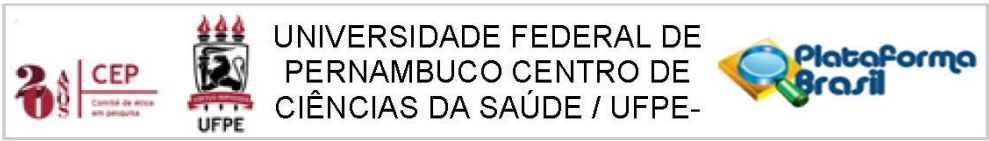
Adequados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo longitudinal, analítico, de caráter quantitativo e qualitativo, que será realizado no ambulatório de oncologia de adulto do Instituto de Medicinal Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

A amostra será formada por mulheres entre 40 e 55 anos, diagnosticadas com câncer de mama em estágio II e III que serão submetidas à quimioterapia, acompanhadas no ambulatório de oncologia do IMIP.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.045.275

Serão excluídas deste estudo: mulheres fora dessa faixa etária; pessoas com diagnóstico de perturbações psiquiátricas graves; acometidos por doenças neurológicas ou outras patologias que venham a comprometer os resultados da pesquisa; indivíduos que tenham antecedentes de abuso de álcool e outras drogas. Além disso serão excluídas as participantes que possuam outros tipos de neoplasia e que tenham realizado outro tratamento antineoplásico para além da quimioterapia e da cirurgia (como radioterapia, imunoterapia).

Os instrumentos de pesquisa a serem utilizados serão os seguintes:

- Entrevista semi-estruturada; versão traduzida e validada da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (BOTEGA et al, 1995)
- Inventário de Sintomas de Stress (LIPP, 2000)
- Teste das Matrizes Progressivas de Raven – Escala Geral (CAMPOS, 2001)
- Subtestes (teste de cubos, dígitos, símbolos) da Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – WAIS III (SILVA; TOSI; NASCIMENTO, 2004)
- Versão adaptada para a população brasileira do Test Wisconsin de Classificação de Cartas (HEATON, et al., 2004) – Trail Making Test (REITAN, 1958)
- Teste da Torre de Londres (CIANCHETTI et al., 2006)
- Versão adaptada para o português do Iowa Gambling Test (MALLOY-DINIZ et al., 2007).

As participantes passarão pelas mesmas avaliações no início do esquema de quimioterapia e após o 4 ciclo de tratamento.

Análise dos Resultados

A análise interpretativa dos resultados dos testes aplicados obedecerá à padronização específica dos mesmos sempre que disponíveis os valores normativos do grupo de referência. Além disso, os dados serão analisados através de técnicas de estatística descritiva e análise estatística inferencial bivariada por meio do teste Qui-quadrado de Pearson ou do teste Exato de Fisher quando as condições para o teste Qui-quadrado não foram verificadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Endereço:	Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro:	Cidade Universitária
UF:	PE
Município:	RECIFE
Telefone:	(81)2126-8588
E-mail:	cepccs@ufpe.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Continuação do Parecer: 2.045.275

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Considerações Finais a critério do CEP:

O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio da Notificação com o Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via “Notificação”, pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link “Para enviar Relatório Final”, disponível no site do CEP/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética, relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_885159.pdf	29/03/2017 08:37:18		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLEMONYKECABRAL.docx	29/03/2017 08:36:56	Monyke Cabral e Silva	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Continuação do Parecer: 2.045.275

Justificativa de Ausência	TCLEMONYKECABRAL.docx	29/03/2017 08:36:56	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMONYKE.docx	29/03/2017 08:36:37	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Matricula.pdf	25/03/2017 20:11:10	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	25/03/2017 20:09:08	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Anuencia.pdf	23/03/2017 21:18:11	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	22/03/2017 11:20:00	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Curriculo_Leopoldo.pdf	22/03/2017 10:48:07	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Curriculo_Renata.pdf	22/03/2017 10:47:28	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Curriculo_Monyke.pdf	22/03/2017 10:46:37	Monyke Cabral e Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 04 de Maio de 2017

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

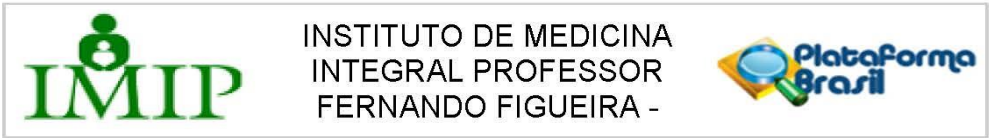
UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br

ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA –IMIP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA

Pesquisador: Monyke Cabral e Silva de Souza

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 66357717.0.3001.5201

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.176.343

Apresentação do Projeto:

AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA

Objetivo da Pesquisa:

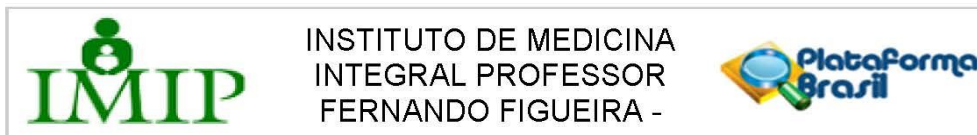
Objetivo Primário:

Explorar os possíveis efeitos da quimioterapia nas funções executivas em mulheres com câncer de mama antes do tratamento e após 4 ciclos de tratamento, através de avaliações neuropsicológicas.

Objetivo Secundário:

* Caracterizar a amostra estudada segundo variáveis sociodemográficas e características clínicas;* Avaliar as funções executivas das mulheres com diagnóstico de câncer de mama no que diz respeito a capacidade de planejamento, tomada de decisões, flexibilidade cognitiva, controle inibitório e categorização antes do início do tratamento e após o 4º ciclo de tratamento de quimioterapia.* Avaliar índices de depressão das mulheres diagnosticadas com câncer de mama antes do início do tratamento e após o 4º ciclo de tratamento de quimioterapia;* Avaliar a qualidade de vida

Endereço: Rua dos Coelhos, 300	CEP: 50.070-550
Bairro: Boa Vista	
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2122-4756	Fax: (81)2122-4782
	E-mail: comitedeetica@imip.org.br



Continuação do Parecer: 2.176.343

autopercebida das mulheres diagnosticadas com câncer de mama antes do início do tratamento de quimioterapia e após o 4º ciclo de tratamento de quimioterapia;* Verificar se existe associação entre a quimioterapia e o desempenho nas atividades das funções executivas em mulheres com diagnóstico de câncer de mama;* Verificar se existe associação entre as variáveis investigadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

É possível que surja algum desconforto ou constrangimento por parte da participante durante a realização da pesquisa, devido a aplicação de entrevista e avaliação psicológica. Caso ocorra algum desses riscos a pesquisadora prestará o suporte necessário para amenizar o desconforto.

Havendo necessidade de um acompanhamento mais sistemático, a participante será orientada a procurar o ambulatório de psicologia do IMIP.

Benefícios:

Como benefício direto, cada participante irá receber um relatório resumido com os resultados das avaliações neuropsicológicas. Como benefícios indiretos, ao final do estudo espera-se que as informações coletadas possam contribuir para a elaboração de estratégias que permitam melhorar a saúde e qualidade de vida das mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O Projeto não é tão grande, mas contém os elementos essenciais para a execução da pesquisa almejada. O TCLE está bem elaborado, faltando colocar número de telefone do Comitê de Ética do IMIP e não só da UFPE. Diante do número do Comitê de Ética do IMIP: colocar Comitê de ética do IMIP e o número, pois não está claro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios estão colocados

Recomendações:

Colocar o nome COMITE de ÉTICA DO IMIP diante do número que está no TCLE e não só o da UFPE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
Bairro: Boa Vista **CEP:** 50.070-550
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2122-4756 **Fax:** (81)2122-4782 **E-mail:** comitedeetica@imip.org.br



INSTITUTO DE MEDICINA
INTEGRAL PROFESSOR
FERNANDO FIGUEIRA -



Continuação do Parecer: 2.176.343

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_885159.pdf	29/03/2017 08:37:18		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEMONYKECABRAL.docx	29/03/2017 08:36:56	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMONYKE.docx	29/03/2017 08:36:37	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Matricula.pdf	25/03/2017 20:11:10	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	25/03/2017 20:09:08	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Anuencia.pdf	23/03/2017 21:18:11	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	22/03/2017 11:20:00	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Curriculo_Leopoldo.pdf	22/03/2017 10:48:07	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Curriculo_Renata.pdf	22/03/2017 10:47:28	Monyke Cabral e Silva	Aceito
Outros	Curriculo_Monyke.pdf	22/03/2017 10:46:37	Monyke Cabral e Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 18 de Julho de 2017

Assinado por:

Gláucia Virgínia de Queiroz Lins Guerra
(Coordenador)

Endereço: Rua dos Coelhos, 300

Bairro: Boa Vista

CEP: 50.070-550

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756

Fax: (81)2122-4782

E-mail: comitedeetica@imip.org.br

ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) MONYKE CABRAL E SILVA, residente à Rua Pereira Simões, N 1114, Bairro Novo – Olinda/PE, CEP 53.030-060, – Telefone: (81) 98727-8585 e e-mail para contato: monyke_cabral@hotmail.com. Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Dr. Leopoldo Nelson Fernandes Barbosa, telefone: (81) 99245-1890 e está sob a orientação de Dra. Renata Maria Toscano Barreto Lyra Nogueira, Telefone: (81) 996680300, e-mail: rm_toscano@yahoo.com.br.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubricue as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- Descrição da pesquisa: Esta pesquisa tem como objetivo avaliar as funções executivas em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia através de avaliações neuropsicológicas. As avaliações serão realizadas no ambulatório de oncologia do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Caso aceite participar, você será avaliado durante o tratamento quimioterápico. Será necessário, ao todo, apenas um encontro. Você será convidado a ir para um ambiente tranquilo e confortável durante a realização das avaliações.
- **RISCOS:** É possível que surja algum desconforto ou constrangimento por parte do participante durante a realização da pesquisa, devido a aplicação de entrevista e avaliação psicológica. Caso ocorra algum desses riscos, a pesquisadora prestará o suporte necessário para amenizar o desconforto. Havendo necessidade de um acompanhamento mais sistemático, a participante será orientada a procurar o ambulatório de psicologia do IMIP.
- **BENEFÍCIOS:** Como benefício direto, cada participante irá receber um relatório resumido com os resultados das avaliações neuropsicológicas. Como benefícios indiretos, ao final do estudo, espera-se que as informações coletadas possam contribuir para elaboração de estratégias que permitam melhorar a saúde e a qualidade de vida das mulheres com câncer de mama.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas e avaliações neuropsicológicas), ficarão armazenados em

pastas de arquivo sob a responsabilidade da pesquisadora Monyke Cabral e Silva no endereço acima informado, pelo período mínimo de 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data _____
Assinatura do participante: _____

Impressão
digital
(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO D - INVENTÁRIO DE SINTOMAS DE STRESS PARA ADULTOS

Título da pesquisa: **AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA**

Nº do questionário:

Data da Entrevista:___/___/___

Entrevistador:_____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

Nome:_____

Endereço:_____

Telefone:_____

Número do Prontuário: _____

FASE I – ALERTA (ALARME)

1. Assinale os sintomas que tem experimentado nas ÚLTIMAS 24 HORAS:

- a) Mãos e/ou pés frios
- b) Boca Seca
- c) Nó ou dor no estômago
- d) Aumento de sudorese (muito suor)
- e) Tensão muscular (dores nas costas, pescoço, ombros)
- f) Aperto na mandíbula/ranger de dentes, ou roer unhas ou ponta de caneta
- g) Diarréia passageira
- h) Insônia, dificuldade de dormir
- i) Taquicardia (batimentos acelerados do coração)
- j) Respiração ofegante, entrecortada
- k) Hipertensão súbita e passageira (pressão alta súbita e passageira)
- l) Mudança de apetite (comer bastante ou Ter falta de apetite)
- m) Aumento súbito de motivação
- n) Entusiasmo súbito
- o) Vontade súbita de iniciar novos projetos

FASE II – RESISTÊNCIA (LUTA)

2. Assinale os sintomas que tem experimentado no ÚLTIMO MÊS:

- a) Problemas com a memória, esquecimentos
- b) Mal-estar generalizado, sem causa específica
- c) Formigamento nas extremidades (pés ou mãos)
- d) Sensação de desgaste físico constante

- e) Mudança de apetite
- f) Aparecimento de problemas dermatológicos (pele)
- g) Hipertensão arterial (pressão alta)
- h) Cansaço Constante
- i) Aparecimento de gastrite prolongada (queimação no estômago, azia)
- j) Tontura, sensação de estar flutuando
- k) Sensibilidade emotiva excessiva, emociona-se por qualquer coisa
- l) Dúvidas quanto a si próprio
- m) Pensamento constante sobre um só assunto
- n) Irritabilidade excessiva
- o) Diminuição da libido (desejo sexual diminuído)

FASE III - EXAUSTÃO (ESGOTAMENTO)

3. Assinale os sintomas que tem experimentado nos ÚLTIMOS 3 (TRÊS) MESES:

- a) Diarréias frequentes
- b) Dificuldades Sexuais
- c) Formigamento nas extremidades (mãos e pés)
- d) Insônia
- e) Tiques nervosos
- f) Hipertensão arterial confirmada
- g) Problemas dermatológicos prolongados (pele)
- h) Mudança extrema de apetite
- i) Taquicardia (batimento acelerado do coração)
- j) Tontura frequente
- k) Úlcera
- l) Impossibilidade de Trabalhar
- m) Pesadelos
- n) Sensação de incompetência em todas as áreas
- o) Vontade de fugir de tudo
- p) Apatia, vontade de nada fazer, depressão ou raiva prolongada
- q) Cansaço excessivo
- r) Pensamento constante sobre um mesmo assunto
- s) Irritabilidade sem causa aparente
- t) Angústia ou ansiedade diária
- u) Hipersensibilidade emotiva
- v) Perda do senso de humor

ANEXO E - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

Título da pesquisa: **AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA**

Nº do questionário:

Data da Entrevista:___/___/___

Entrevistador:_____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:

Nome:_____

Endereço:_____

Telefone:_____

Número do Prontuário: _____

AVALIAÇÃO	NOTA	VALOR
ORIENTAÇÃO TEMPORAL		
Que dia é hoje?		1
Em que mês estamos?		1
Em que ano estamos?		1
Em que dia da semana estamos?		1
Qual a hora aproximada? (considere a variação de mais ou menos uma hora)		1
ORIENTAÇÃO ESPACIAL		
Em que local nós estamos? (consultório, enfermaria, andar)		1
Qual é o nome deste lugar? (hospital)		1
Em que cidade estamos?		1
Em que estado estamos?		1
Em que país estamos?		1
MEMÓRIA IMEDIATA		
Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir, preste atenção, pois depois você terá que repeti-las novamente. (dê 1 ponto para cada palavra) Use palavras não relacionadas. CARRO, CASA, TIJOLO		3
ATENÇÃO E CÁLCULO		
5 séries de subtrações de 7 (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). (Considere 1 ponto para cada resultado correto. Se houver erro,		5

corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinado espontaneamente se autocorriger). Ou: Soletrar a palavra MUNDO ao contrário		
EVOCAÇÃO		
Pergunte quais as três palavras que o sujeito acabara de repetir (1 ponto para cada palavra) CARRO, CASA, TIJOLO		3
NOMEAÇÃO		
Peça para o sujeito nomear dois objetos mostrados (1 ponto para cada objeto)		2
REPETIÇÃO		
Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que você repita depois de mim: Nem aqui, nem ali, nem lá. (considere somente se a repetição for perfeita)		1
COMANDO		
Pegue este papel com a mão direita (1 ponto), dobre-o ao meio (1 ponto) e coloque-o no chão (1 ponto). (Se o sujeito pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas)		3
LEITURA		
Mostre a frase escrita: FECHÉ OS OLHOS. E peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado. (Não auxilie se pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando)		1
FRASE ESCRITA		
Peça ao indivíduo para escrever uma frase. (Se não compreender o significado, ajude com: alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer. Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos). HOJE O DIA ESTÁ BONITO		1
CÓPIA DO DESENHO		
Mostre o modelo e peça para fazer o melhor possível. Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados (10 ângulos) formando uma figura de quatro lados ou com dois ângulos. 		1
TOTAL		