

MULHERES EM TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA E O DESENVOLVIMENTO DE TRANSTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria Dantas Nunes Bezerra, Ester Soares de Almeida, José Arlindo Oliveira Neto, João Antônio de Souza Lima Cabral, Ícaro Carlos Gomes de Moura, Manuela Dantas Vilar Campos, Alírio José Neves de Lucena

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

O câncer de mama é a neoplasia que mais mata mulheres no mundo, sendo um grave problema de saúde pública. A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que 2,3 milhões de mulheres foram diagnosticadas em 2020, totalizando 7,8 milhões de mulheres vivendo com o tumor maligno de mama nos últimos 5 anos. No Brasil, conforme os dados da vigilância epidemiológica do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a doença atingiu cerca de 30,1% das mulheres no ano de 2023. Diante da alta prevalência desta patologia é de suma importância avaliar e investigar os efeitos dos diferentes tipos de tratamento, a médio e longo prazo, sobretudo no que diz respeito ao comprometimento cognitivo, aos transtornos de humor, de imagem, de estresse emocional, ansiosos e de sexualidade, que acabam por impactar de forma negativa na adesão terapêutica e na qualidade de vida e, por conseguinte, aumentam a morbimortalidade da doença. Este trabalho tem como objetivo investigar a existência de uma correlação entre o tipo de tratamento do câncer de mama em mulheres e o desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos. Para tanto, foi realizada uma revisão sistemática de literatura em três bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scielo. A seguir, foram utilizados os seguintes descritores (pesquisados pelo Descritores em Ciências da Saúde-DeCS): “Mental disorders” AND “Breast Neoplasms” AND “Therapy” AND “Female”. Sendo aplicados os seguintes filtros: texto gratuito completo, estudos primários, realizados em humanos, escritos em português ou inglês e selecionados todos os artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023. Um total de 75 artigos foi selecionado para compor esta revisão e encontrados os seguintes dados epidemiológicos a respeito do desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos em pacientes tratadas com câncer de mama: maior prevalência das idades de 40 a 59 anos e de 60 a 79 anos, maior frequência de mulheres com câncer de mama ainda em estágio inicial (0-II), modalidade terapêutica mais bem estudada foi a quimioterapia e o transtorno neuropsiquiátrico melhor documentado foi o comprometimento cognitivo. Como conclusão, destaca-se a necessidade de uma abordagem humanizada e centrada na paciente em tratamento do câncer de mama, reconhecendo e respondendo às complexas interações entre a doença física e os aspectos emocionais e psicológicos, visando a melhoria da qualidade de vida e resultados positivos para todas.

Palavras-chave: câncer da mama; neoplasia mamária; neoplasias da mama; transtornos mentais; distúrbios psiquiátricos; transtornos psiquiátricos; neuropsiquiatria.

WOMEN UNDERGOING BREAST CANCER TREATMENT AND THE DEVELOPMENT OF NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Breast cancer is the leading cause of cancer-related deaths in women worldwide, posing a serious public health problem. The World Health Organization (WHO) reports that 2.3 million women were diagnosed in 2020, totaling 7.8 million women living with malignant breast tumors in the last 5 years. In Brazil, according to data from the epidemiological surveillance of the National Cancer Institute (INCA), the disease affected approximately 30.1% of women in the year 2023. Given the high prevalence of this pathology, it is of paramount importance to evaluate and investigate the effects of different types of treatment, in the medium and long term, particularly regarding cognitive impairment, mood disorders, body image issues, emotional stress, anxiety, and sexuality, which ultimately negatively impact therapeutic adherence and quality of life, consequently increasing the morbidity and mortality of the disease. This study aims to investigate the correlation between the type of breast cancer treatment in women and the development of neuropsychiatric disorders. For this purpose, a systematic literature review was conducted in three databases: PubMed, Virtual Health Library (BVS), and Scielo. The following descriptors (searched by Health Sciences Descriptors - DeCS) were used: "Mental disorders" AND "Breast Neoplasms" AND "Therapy" AND "Female". The following filters were applied: free full text, primary studies, conducted in humans, written in Portuguese or English, and all articles published between 2013 and 2023 were selected. A total of 75 articles were selected to compose this review, and the following epidemiological data regarding the development of neuropsychiatric disorders in breast cancer patients undergoing treatment were found: higher prevalence in the age groups of 40 to 59 years and 60 to 79 years, higher frequency of women with breast cancer still in the early stages (0-II), the most studied therapeutic modality was chemotherapy, and the most documented neuropsychiatric disorder was cognitive impairment. In conclusion, there is a need for a humanized and patient-centered approach in breast cancer treatment, recognizing and responding to the complex interactions between physical disease and emotional and psychological aspects, aiming to improve quality of life and positive outcomes for all.

Keywords: breast cancer; mammary neoplasms; mental disorders; psychiatric disorders; neuropsychiatry.

Dados da publicação: Artigo publicado em Janeiro de 2025

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v4i1.296>

Autor correspondente: Maria Dantas Nunes Bezerra

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



1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa um dos maiores desafios na área da saúde global, sendo a neoplasia mais comum entre mulheres em todo o mundo. Abordar este tópico requer uma compreensão abrangente das suas bases epidemiológicas, fatores de risco, mecanismos moleculares, estratégias de diagnóstico e opções terapêuticas.

A sua etiologia é multifatorial, envolvendo vários fatores de risco, incluindo idade avançada, histórico familiar de câncer de mama, mutações genéticas (como BRCA1 e BRCA2), exposição a estrogênio, uso de terapia de reposição hormonal, estilo de vida (incluindo consumo de álcool, obesidade e sedentarismo), e exposição à radiação (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

Além disso, é biologicamente heterogêneo, com diversos subtipos que apresentam características moleculares, patológicas e clínicas distintas. Essa heterogeneidade influencia tanto o prognóstico quanto a resposta ao tratamento, destacando a importância da medicina personalizada no manejo da doença. A classificação molecular do câncer de mama inclui vários subtipos, que são definidos com base na expressão de receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e na presença ou ausência de superexpressão do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Os principais subtipos são: Luminal A, Luminal B, HER2-enriquecido e Basal-like (triplamente negativo) (PEROU *et al.*, 2000).

As diretrizes atuais da American Cancer Society recomendam que mulheres com risco médio de câncer de mama comecem a realizar mamografias anuais aos 45 anos de idade, com a opção de começar aos 40 anos. Mulheres com alto risco devem considerar exames adicionais, como ressonância magnética (MRI) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

As opções de tratamento variam de acordo com o estágio e o subtipo do câncer e podem incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal e terapias direcionadas. A seleção do tratamento é guiada por diretrizes clínicas baseadas em evidências, como as publicadas pela National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e pela American Society of Clinical Oncology (ASCO).

O prognóstico do câncer de mama depende de vários fatores, incluindo o seu tipo e estágio, características biológicas do tumor, idade da paciente e resposta ao tratamento. Em geral, o prognóstico é melhor para cânceres detectados em estágios iniciais.

Dessa maneira, tendo em vista a crescente prevalência do câncer mundial, foi possível visualizar novas necessidades e demandas, entre elas, o surgimento do campo da oncopsiquiatria. A oncopsiquiatria é uma componente integral do tratamento multidisciplinar das neoplasias, abordando as complexas necessidades psicológicas e emocionais das pacientes. Ao reconhecer e tratar os aspectos psiquiátricos do câncer de mama, a oncopsiquiatria desempenha um papel vital em melhorar a qualidade de vida das pacientes, a eficácia do tratamento e, em última análise, os resultados da doença.

Desse modo, a evidência científica apoia fortemente a inclusão da oncopsiquiatria como uma parte essencial do tratamento multidisciplinar do câncer de mama, visando não apenas a sobrevida, mas também a qualidade de vida das pacientes. O reconhecimento precoce e o tratamento de distúrbios neuropsiquiátricos, juntamente com o suporte emocional e psicológico contínuo, são cruciais para o manejo eficaz desta doença.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura dos últimos 10 anos.

2.2 PERGUNTA NORTEADORA DA PESQUISA

Existe relação entre o tratamento do câncer de mama e o desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos nas mulheres?

2.3 ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO

2.3.1 Critérios de inclusão

- (1) Especificar o tipo de transtorno psiquiátrico (sintomas depressivos, de ansiedade, angústia inespecífica, psicose, distúrbios sexuais ou estresse pós-traumático);
- (2) Medir os sintomas durante ou após o tratamento;
- (3) Relatar dados específicos para pacientes com câncer de mama, evidenciando o tipo de neoplasia e o estágio da doença;

- (4) Uso de uma medida de autorrelato válida ou de uma entrevista estruturada ou de um estudo observacional (estudos primários);
- (5) Ser escrito em inglês ou português;
- (6) Ter um espaço amostral contendo apenas mulheres;
- (7) Ser publicado entre os anos de 2013 e 2023;
- (8) Estudos primários como estudos do tipo Coorte, casos-controle, ensaios clínicos e estudos analíticos transversais.

2.3.2 Critérios de exclusão

- (1) Testes ou fases de pesquisa em animais;
- (2) Estudos com câncer de mama em homens;
- (3) Ausência de relato claro nos dados que foram coletados; viés de pesquisa ou estudos de pouca evidência científica;
- (4) Estudos ainda em andamento;
- (5) Incluir ou abordar dados relacionados a outros tipos de câncer que não o câncer de mama;
- (6) Avaliação de dados antes da realização de qualquer intervenção terapêutica sobre o câncer de mama, seja ela cirúrgica ou farmacológica;
- (7) Estudos secundários como revisões de literatura, metanálises e revisões sistemáticas;
- (8) Mulheres que tenham algum transtorno psiquiátrico antes de ser submetida ao tratamento do câncer de mama;
- (9) Mulheres que tenham recebido o diagnóstico, mas ainda não iniciaram tratamento.

2.3.3 Estratégias de busca

A pesquisa foi realizada em três bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scielo. A seguir, colocamos os seguintes descritores (pesquisados pelo Descritores em Ciências da Saúde-DeCS): “Mental disorders” AND “Breast Neoplasms” AND “Therapy” AND “Female”. Foram aplicados os seguintes filtros: texto gratuito completo, estudos primários, realizados em humanos, escritos em português ou inglês e selecionados todos os artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023.

2.3.4 Métodos de triagem e seleção

Dois revisores independentes realizaram a triagem inicial dos títulos e resumos, seguida por uma revisão completa dos textos completos das pesquisas potencialmente relevantes. Os estudos foram importados para uma plataforma colaborativa gratuita - *Rayann*- para seguir todo esse processo.

2.3.5 Avaliação da qualidade dos estudos

Revisão crítica da aleatorização, cegamento, perdas de seguimento e outros elementos metodológicos. Foram incluídos os seguintes tipos de estudo: coortes prospectivas e retrospectivas, ensaios clínicos, caso- controle e transversais.

2.4 SELEÇÃO FINAL DE ESTUDOS

Os revisores realizaram a seleção de estudos com base nos critérios de inclusão e exclusão. Qualquer discordância foi resolvida por discussão até chegar a um consenso.

2.5 EXTRAÇÃO DE DADOS

Desenvolvemos uma tabela na plataforma *Microsoft Excel online* para facilitar nossa extração de dados incluindo variáveis como tamanho do espaço amostral da pesquisa, média de idade das pacientes, estadiamento do câncer de mama, tratamento oncológico estudado, tipo de transtorno neuropsiquiátrico desenvolvido, informações complementares relevantes entre outros.

2.6 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Realizamos uma síntese qualitativa dos resultados, destacando padrões emergentes e divergências nos estudos.

2.7 AVALIAÇÃO DA HETEROGENEIDADE

Avaliamos a heterogeneidade entre os estudos considerando fatores como a diversidade das amostras, intervenções e medidas de resultado.

2.8 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Fizemos uma interpretação crítica dos resultados, discutindo implicações práticas, limitações e possíveis direções para futuras pesquisas.

2.9 REDAÇÃO DO RELATÓRIO

Seguimos as diretrizes do *PRISMA* para relatar a revisão sistemática, garantindo transparência e replicabilidade do processo.

2.10 CRONOGRAMA

- Junho a Julho de 2023 : definição do tema, elaboração da pergunta de pesquisa e realização de uma pesquisa preliminar para identificar revisões sistemáticas já existentes sobre o tema;
- Agosto a Setembro de 2023: desenvolvimento do protocolo da revisão, incluindo critérios de inclusão e exclusão, definição das bases de dados e estratégias de busca;
- Outubro de 2023: execução das buscas nas bases de dados selecionadas e coleta dos resultados, seleção dos estudos baseando-se nos critérios de inclusão e exclusão através da leitura de títulos e resumos;
- Novembro de 2023: leitura integral dos estudos selecionados e avaliação da qualidade dos mesmos, extração de dados dos estudos incluídos utilizando a tabela no *Excel*;

- Dezembro de 2023: resolução de discrepâncias na extração de dados e avaliação da qualidade através de discussão entre revisores, análise dos dados extraídos e início da síntese dos resultados;
- Janeiro de 2024: Continuação da síntese dos resultados e início da redação dos resultados da revisão;
- Fevereiro de 2024: Finalização da redação dos resultados e redação da discussão e conclusão;
- Março de 2024: revisão geral do manuscrito, incluindo introdução, metodologia, resultados e discussão. Preparação da bibliografia e ajustes finais;
- Abril de 2024: apresentação do Trabalho de Conclusão de Curso para avaliação de uma banca examinadora;
- Maio de 2024: submissão do trabalho em revista científica de saúde.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 CÂNCER DE MAMA

Nas últimas duas décadas, o número total de pessoas diagnosticadas com câncer quase dobrou, passando de cerca de 10 milhões em 2000 para 19,3 milhões em 2020. Segundo estimativas da OMS, uma em cada 5 pessoas em todo o mundo desenvolverá câncer ao longo da vida (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020). As projeções sugerem que o número de pessoas diagnosticadas com câncer aumentará ainda mais nos próximos anos e será quase 50% maior em 2040 do que em 2020. Em meio a esse panorama, as estatísticas do Câncer de Mama também têm apresentado uma trajetória crescente. Segundo dados epidemiológicos do Instituto Nacional do Câncer (INCA), em 2023, o sítio primário de câncer que apresentou maior incidência no Brasil, entre homens e mulheres, foi o câncer de mama, com um total de 73.610 novos casos (ESTATÍSTICAS DE CÂNCER DO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023).

Ainda que uma grande parte desses números possa ser atribuída a hábitos de vida como dietas não saudáveis, atividade física insuficiente, uso de tabaco e uso nocivo de álcool, uma proporção significativa também pode ser atribuída ao aumento da longevidade, já que o risco de desenvolver câncer aumenta com a idade.

Por outro lado, atualmente o prognóstico do câncer de mama é consideravelmente melhor quando comparado às décadas de 1930-1940. Uma considerável melhoria foi observada a partir da década de 1990, com a introdução de programas de rastreamento do câncer de mama (permitindo o diagnóstico precoce e maior chance de cura) e com o desenvolvimento e ampla comercialização de terapias farmacológicas mais eficazes (BREAST CANCER NOW MOST COMMON FORM OF CANCER: WHO TAKING ACTION, 2020).

Uma vez que o principal fator de risco para o câncer de mama é o sexo feminino (apenas 0,5-1.0% dos casos acometem homens), indubitavelmente, essa é a principal população a sofrer com os danos físicos e mentais que acompanham o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama.

3.2 TRANSTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

A oncopsiquiatria, uma área crescente, concentra-se nas demandas psíquicas dos pacientes com câncer, visando fortalecer o indivíduo durante o enfrentamento da doença. No caso das neoplasias mamárias, a complexidade se intensifica, pois a mama é a simbologia do feminino, impactando questões fundamentais para as mulheres, como identidade, atratividade e maternidade. Questões emocionais específicas incluem o medo de recorrência, sintomas físicos, alterações na imagem corporal, disfunção sexual, ansiedades relacionadas ao tratamento e reflexões existenciais.

O National Cancer Policy Board dos Estados Unidos (2004) cita algumas dessas questões: medo da recorrência, sintomas físicos como fadiga, problemas de sono ou dor, alterações da imagem corporal, disfunção sexual, ansiedades relacionadas ao tratamento, pensamentos intrusivos a respeito da doença-ansiedade persistente, relações maritais, sentimentos de vulnerabilidade e elaborações existenciais, incluída a questão da morte.

A neoplasia de mama é complexa, resultando da interação de diversos fatores. Além disso, a faixa etária de maior incidência cancerígena (40-60 anos) é também a mais propensa a transtornos psiquiátricos, especialmente quadros depressivos. Os diversos tipos de tratamento do câncer de mama terão um impacto diferente sobre a saúde mental feminina.

A cirurgia para câncer de mama visa a excisão do tumor invasivo com margens negativas, sendo historicamente influenciada pela técnica desenvolvida por William Halsted no final do século XIX. A mastectomia radical, que incluía a remoção da mama, músculos da parede torácica e linfonodos axilares, revolucionou a mastologia e aumentou a sobrevivência para 46,5% em três anos após a cirurgia. Devido a isso, surgiram outras demandas, sobretudo no quesito de transtornos neuropsiquiátricos adquiridos.

Ao longo das últimas décadas, houve uma mudança significativa nas abordagens cirúrgicas. Atualmente, a mastectomia é reservada para casos específicos, como múltiplos focos tumorais, microcalcificações difusas com aspecto maligno, histórico de radioterapia prévia, margens positivas persistentes após tentativas de remoção, doenças do colágeno ativas e tumores grandes em mamas pequenas.

Schover (2014) destaca que tratamentos conservadores, como a lumpectomia (retirada do nódulo e uma pequena parte de tecido ao seu redor), podem ser mais protetores do ponto de vista psicológico para mulheres com câncer de mama. Engel *et al.* (2004) ressalta a complexidade da experiência psicossocial em perder uma mama. Em um estudo comparativo de qualidade de vida (QV) entre tratamento conservador e mastectomia total, aquelas submetidas à mastectomia sentiam-se menos atraentes, insatisfeitas com a aparência, menos inteiras, infelizes com a cicatriz, com limitações em atividades diárias e sociais, inseguras e evitavam contato com outras pacientes.

A decisão sobre a mastectomia bilateral preventiva (MBP) também pode ter impacto psicossocial. Hatcher *et al.* (2001) discutem que esse procedimento diminui níveis de ansiedade e depressão no pós-seguimento, sem afetar imagem corporal ou funcionamento sexual. No entanto, mulheres que optam por MBP frequentemente têm percepção exagerada do risco de câncer contralateral. A reconstrução mamária é considerada benéfica para saúde mental e QV, sendo consensualmente recomendada pelas equipes multidisciplinares no tratamento de câncer de mama, apesar da escassez de estudos clínicos sobre o tema.

Em relação à quimioterapia, a fadiga é um sintoma significativo que pode afetar o bem-estar de pacientes com câncer de mama, sendo estudada por Nieboer *et al.* (2005). O estudo comparou dosagens altas com padrões, considerando fatores como níveis de hemoglobina, dores musculares, estado mental e menopausa. A fadiga foi observada em 20% da população

estudada, sem diferenças significativas nas dosagens, sendo o empobrecimento do estado mental um forte preditor para a fadiga.

Ballatori e Roila (2003) destacam o impacto negativo de náuseas e vômitos pós-quimioterapia na qualidade de vida (QV) dos pacientes, podendo levar a complicações sérias. Esses sintomas afetam principalmente o aspecto físico ou corporal das escalas de QV. Esquemas quimioterápicos com menor probabilidade de náuseas/vômitos e o uso eficiente de antieméticos contribuem para melhorar a QV. Atualmente, devido a novas medicações antieméticas, a taxa de náuseas/vômitos é inferior a 10%.

Hormônios reprodutivos femininos desempenham papel crucial em síndromes psiquiátricas específicas, como depressão puerperal, disforia pré-menstrual e depressão na menopausa, correlacionando-se com o equilíbrio estrogênio/progestagênio. O uso de tamoxifeno em mulheres com receptores positivos para estrógeno ou progesterona pode teoricamente aumentar o risco de depressão, associado a sintomas de menopausa. No entanto, a literatura não aponta consistentemente esse risco, principalmente para o tamoxifeno.

Ademais, o diagnóstico e tratamento do câncer de mama podem ter um impacto significativo também na vida sexual, afetando o ajustamento marital, especialmente em casais com menos de 50 anos e com dificuldades sexuais pré-existentes. O tamoxifeno pode levar à atrofia vaginal e diminuição do desejo. Fatores não hormonais, como fadiga e náusea, e preocupações psicológicas, como medo da morte, também podem afetar a sexualidade. Reações emocionais, como depressão e ansiedade, têm forte impacto, sendo especialmente significativas para casais que desejam ter filhos. O medo de abandono é relevante, mesmo em mulheres mais velhas, destacando o impacto abrangente do câncer de mama na sexualidade (ANLLO, 2000).

Assim, destacamos a importância de manter uma vigilância contínua em relação aos aspectos psíquicos das mulheres enfrentando o tratamento de câncer de mama, com especial atenção para sua qualidade de vida, incluindo a imagem corporal, saúde física, desconfortos, vida profissional e sexualidade. Estes elementos são cruciais para compreender o momento vivido por essas mulheres e para fornecer suporte adequado às equipes terapêuticas envolvidas. Esperamos que nosso estudo não apenas contribua para o conhecimento daqueles

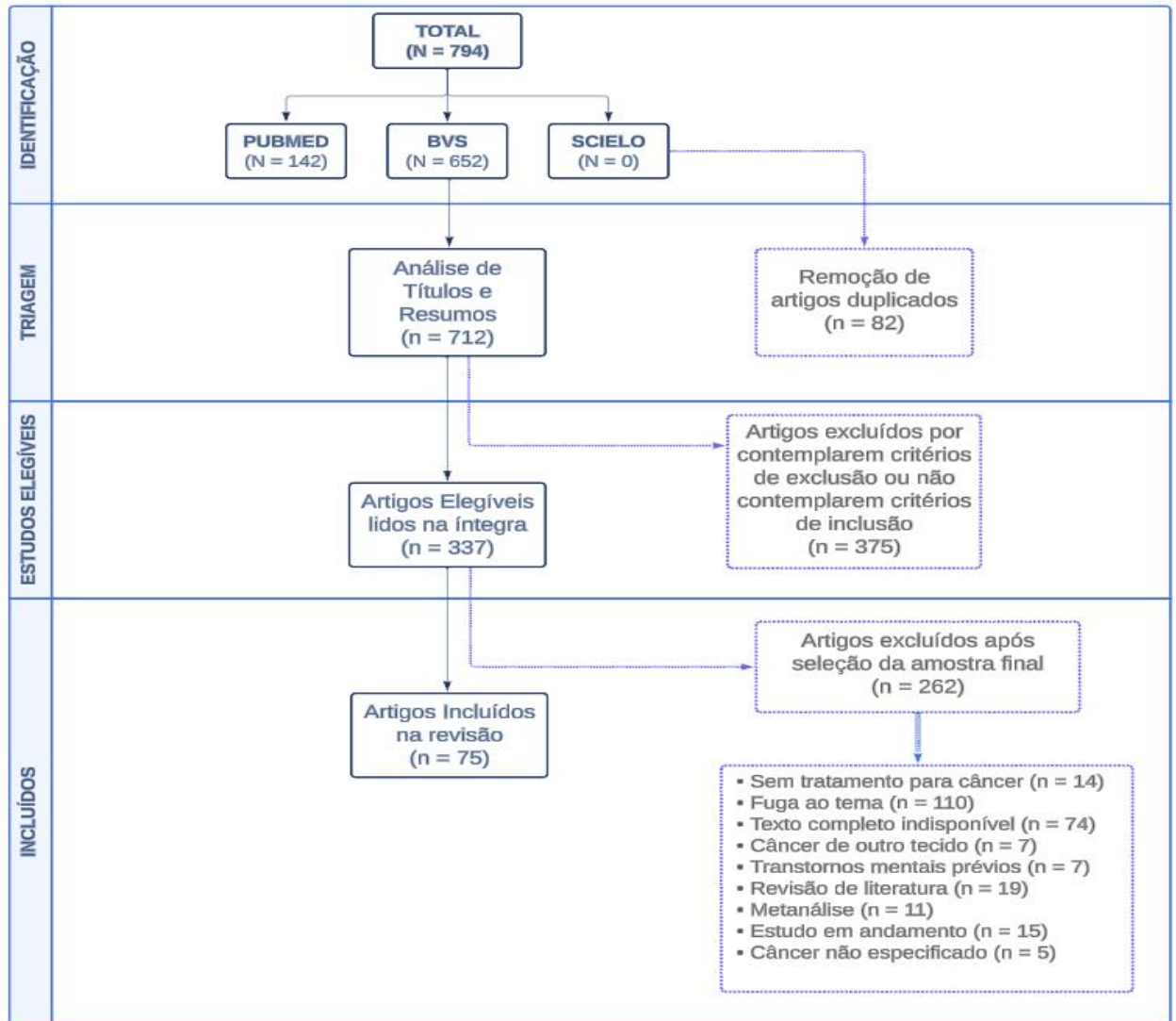
que estudam o tema, mas também desperte interesse em outros e sirva como catalisador para discussões mais aprofundadas sobre o assunto.

4 RESULTADOS

4.1 INCLUSÃO DE ESTUDOS

Encontramos um total de 794 estudos, sendo 142 resultados extraídos do Pubmed, 652 resultados extraídos do BVS e nenhum resultado extraído da Scielo. Após a remoção das duplicatas (N= 82), dois autores revisaram de maneira independente todos os títulos e resumos. A discordância entre os autores quanto à seleção dos estudos foi resolvida por meio de reuniões de consenso. Após a conclusão do processo de triagem, 375 estudos foram excluídos ou por não atenderem os critérios de inclusão ou por apresentarem algum dos critérios de exclusão previamente estabelecidos. Posteriormente, foi realizada a leitura inicial e independente e o acesso aos 337 estudos remanescentes. Nesta etapa da seleção, os artigos foram avaliados quanto à relevância do seu conteúdo para os objetivos do estudo, a disponibilidade do texto integral e a clareza de informações. Foram excluídos 262 artigos. Por fim, foi selecionado um total de 75 artigos para compor os dados desta revisão.

Fluxograma 1 – Pesquisa e coleta de dados para seleção de estudos

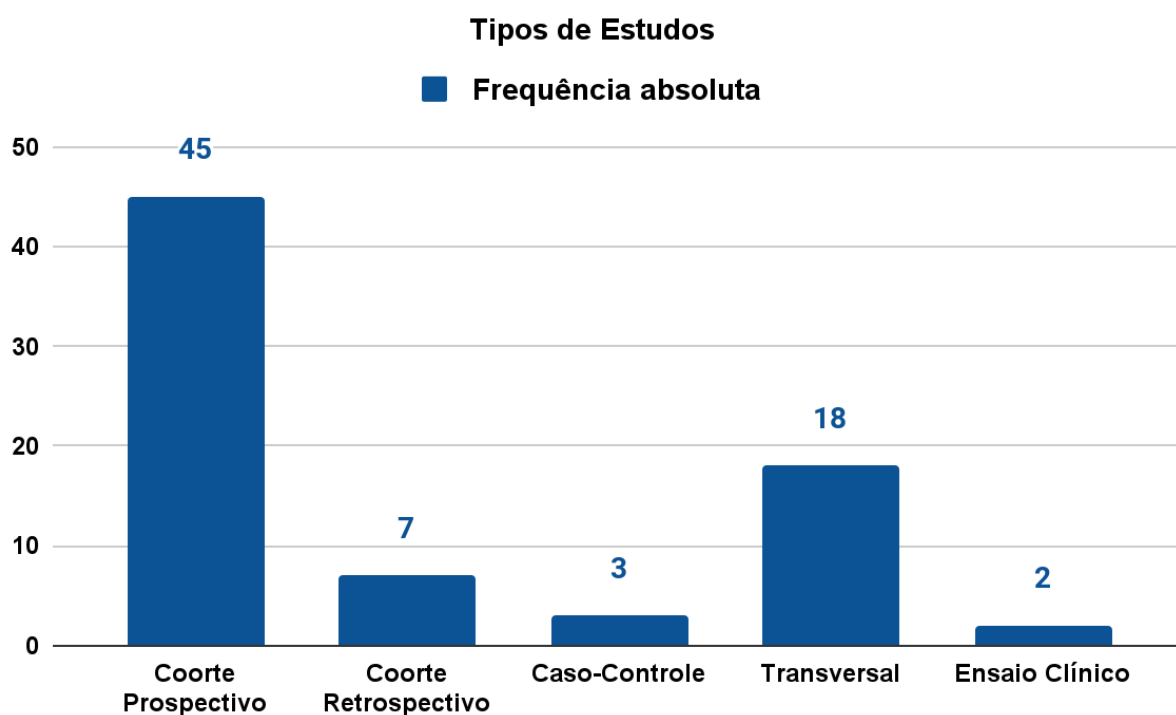


Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

4.2 TIPOS DE ESTUDOS

Os estudos que compõem essa revisão foram avaliados e separados de acordo com a sua metodologia e o seu tipo. Dos 75 artigos, 45 (60%) foram classificados como Coorte prospectivas, sendo essa a metodologia mais frequente dentre a nossa amostra. A segunda modalidade mais frequente foi a de estudos transversais (n = 18), perfazendo 24% do total de artigos.

Gráfico 1 – Frequência absoluta de modalidades de estudos científicos nos artigos incluídos na revisão



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

4.3 IDADES

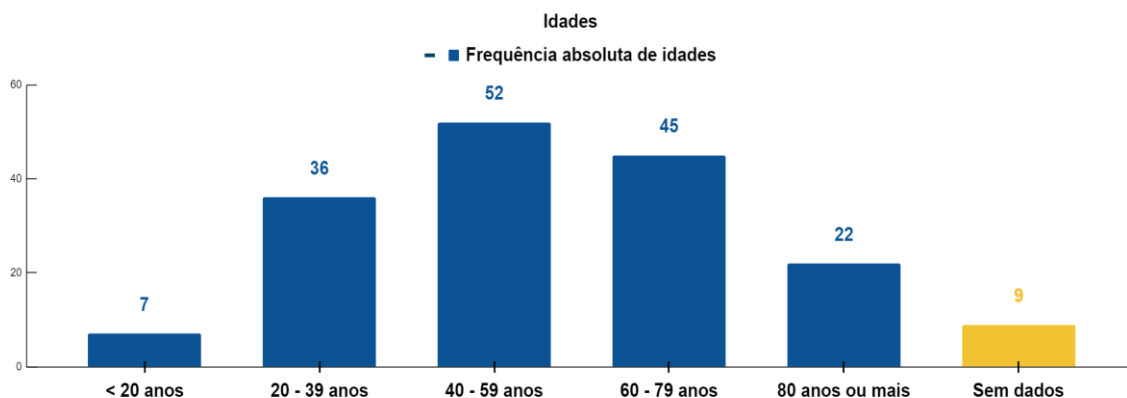
A princípio, um dado clínico que é válido destacar é a prevalência de idades das pacientes analisadas nas pesquisas primárias, sejam elas observacionais ou intervencionistas. Em nosso estudo de revisão, separamos as seguintes faixas etárias: menor (<) que 20 anos, entre 20 e 39 anos, entre 40 e 59 anos, entre 60 e 79 anos e com 80 anos ou mais.

Foi obtido, como resultado, uma maior frequência nas duas faixas etárias intermediárias, que incluem as idades de 40 a 59 anos e de 60 a 79 anos. Além disso, a idade mínima citada foi de 17 anos e a máxima observada foi de 91 anos.

Cerca de 9 artigos não relataram nenhum dado a respeito da idade das pacientes estudadas e foram colocados em uma coluna específica intitulada “Sem dados” do *GRÁFICO 2*.

A maior parte das pesquisas (n = 54) abrange intervalos grandes de idade. Estas foram contabilizadas em mais de uma faixa etária, fazendo com que a soma das frequências absolutas supere a quantidade de artigos incluídos.

Gráfico 2 – Frequência absoluta de idades por faixas etárias nos artigos selecionados



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

4.4 ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

A determinação do estágio do câncer de mama é uma parte crucial do processo de diagnóstico, fornecendo informações essenciais sobre a extensão da doença no corpo da paciente. O sistema de estadiamento mais amplamente adotado é o TNM, que analisa três principais aspectos do câncer: T (tamanho do tumor), N (linfonodos acometidos) e M (presença de metástases).

Essas informações são combinadas para formar um estágio global, variando de 0 a IV. O estágio 0 representa casos de carcinoma in situ, enquanto os estágios I a IV indicam a progressão da doença. Essa classificação é essencial para orientar o plano de tratamento e prognóstico, influenciando as decisões médicas sobre cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal e outras intervenções.

A precisão do estadiamento é obtida através de uma abordagem abrangente, envolvendo, além da análise do TNM, exames histopatológicos e moleculares. Este último, por exemplo, classifica a neoplasia mamária em luminal A ou B, HER 2 + ou triplo negativa.

Todavia, em nosso estudo, o aspecto molecular do câncer de mama não foi objeto principal de análise, uma vez que a maior parte dos artigos (n=65) abordou a classificação do sistema TNM, apenas citando, por vezes, o estadiamento molecular ou histopatológico, sobretudo em estudos envolvendo terapia hormonal.

Assim, dos 75 artigos incluídos neste trabalho, apenas quinze (n=15) não utilizaram em sua metodologia nenhum critério de estadiamento do câncer de mama, sendo englobados no *GRÁFICO 3* no setor “Sem dados”.

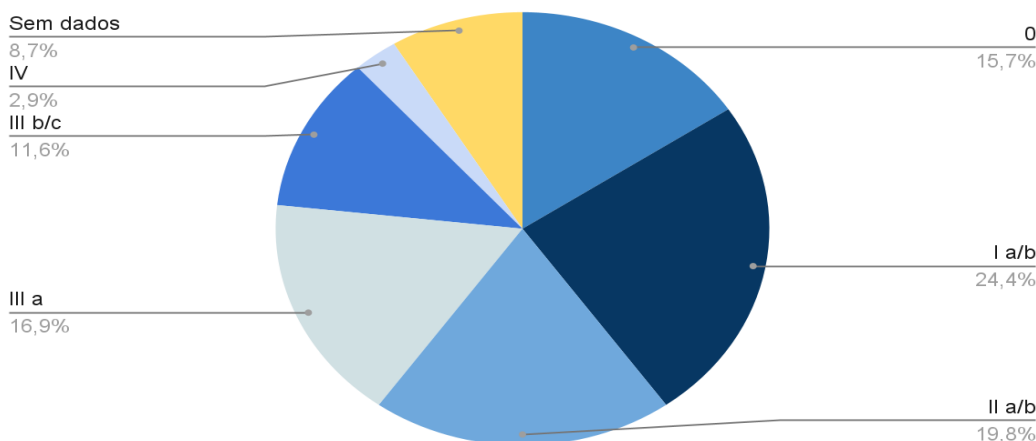
Outro dado importante, foi que a maior parte dos estudos analisados englobam mulheres com câncer de mama ainda em estágio inicial, sejam em estágio 0 (n=27), estágio I (n=42) ou estágio II (n=34). A minoria dos artigos (n=5) abordou o estágio IV, ou seja, câncer avançado com metástases à distância.

A somatória dos dados absolutos obtidos não condiz com o total de artigos incluídos nesta pesquisa, uma vez que todos os estudos abordaram a classificação TNM através de intervalos, como por exemplo: mulheres no estágio de I a IIIa. Sendo assim, um único estudo foi somado em mais de uma classe de estadiamento, fazendo com que o valor absoluto total gerado esteja aumentado. Dessa forma, para melhor análise, fizemos o *GRÁFICO 3* a seguir.

Gráfico 3 – Frequência relativa dos estádios do câncer de mama na população feminina estudada nos artigos selecionados

Estadiamento

Câncer de mama



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

4.5 TIPOS DE TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

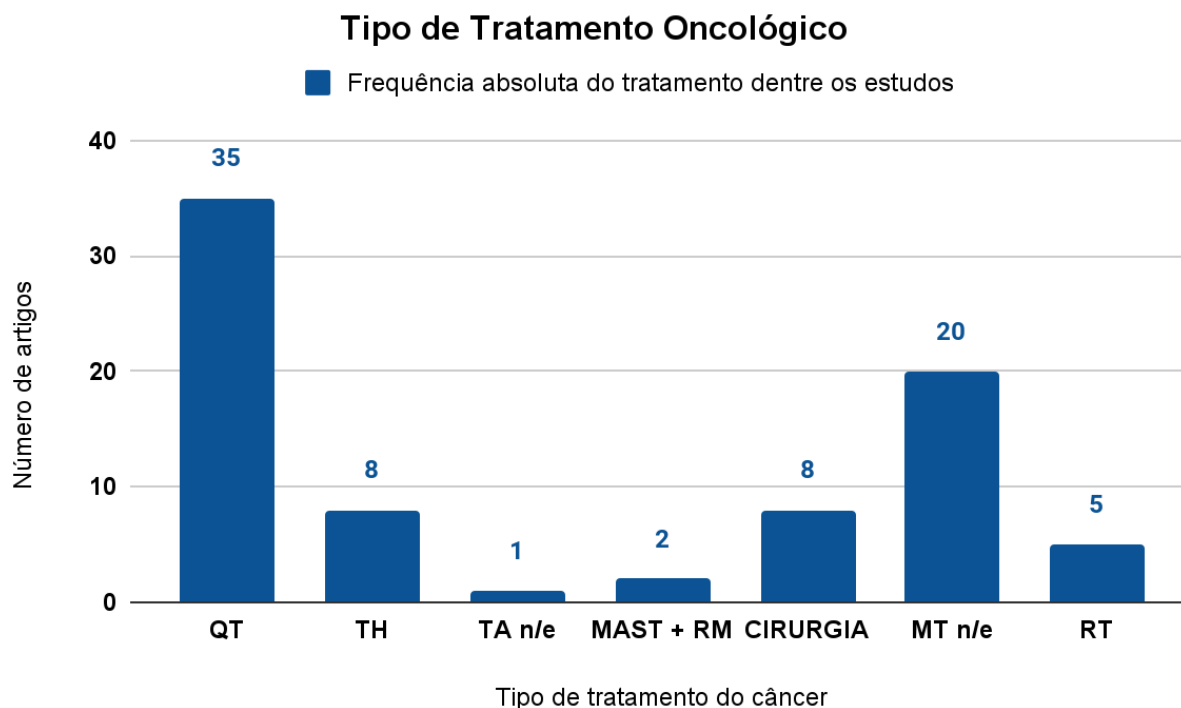
Os estudos foram separados também de acordo com o tratamento para câncer de mama que foi abordado ao longo do estudo em questão. Artigos que abordaram mais de um tipo

específico de terapia oncológica foram incluídos mais de uma vez (uma vez em cada modalidade terapêutica citada), de modo que a soma das frequências absolutas ultrapassa o total de artigos incluídos na revisão (n=75).

Além disso, alguns estudos não foram claros ao especificar qual tipo de tratamento oncológico foi aplicado, abrangendo o tratamento para o câncer de mama como um todo. Por esse motivo, esses artigos foram incluídos na categoria “Modalidade Terapêutica não especificada”.

Outro ponto que é importante destacar e esclarecer é o fato de “Mastectomia com Reconstrução Mamária” ter sido mantida separada da modalidade “Cirurgia”. Optou-se por fazer essa divisão uma vez que os artigos que contemplaram a Mastectomia + Reconstrução Mamária deram especial ênfase aos efeitos da reconstrução mamária secundária e suas consequências sobre a saúde mental feminina. No entanto, nos artigos enquadrados como Cirurgia, esta relação não existe ou não fica clara, de modo que a fusão destas duas categorias poderia limitar a obtenção de dados relevantes do ponto de vista clínico e estatístico.

Gráfico 4 – Frequência absoluta dos tipos de tratamento oncológico para câncer de mama dentre os estudos selecionados



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

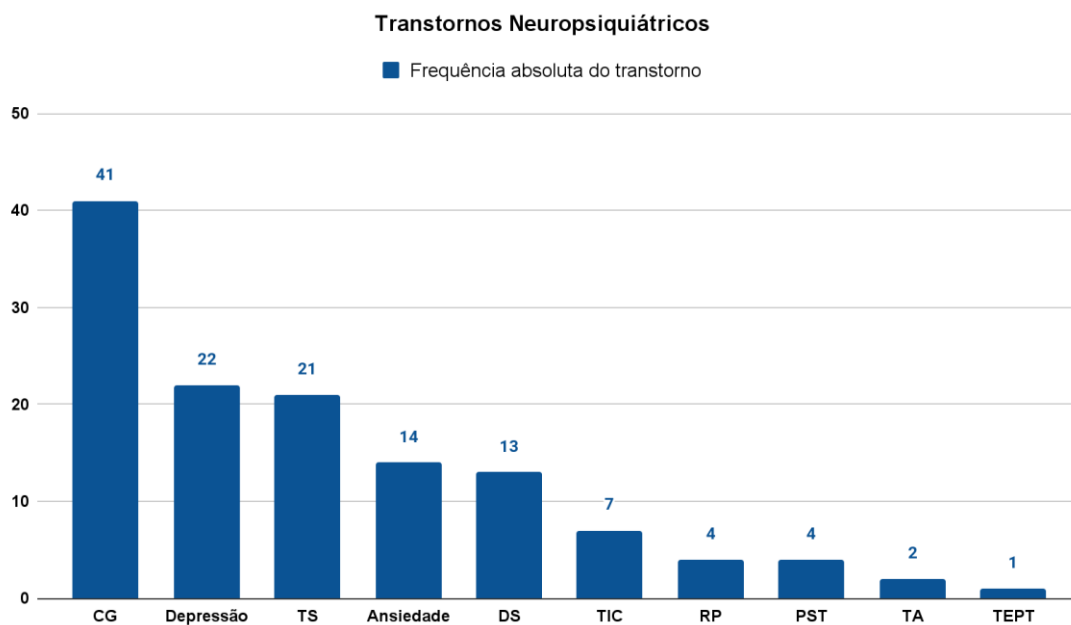
Notas: **QT**: Quimioterapia; **TH**: Terapia Hormonal; **TA n/e**: Terapia adjuvante não especificada; **MAST + RM**: Mastectomia com Reconstrução mamária; **MT n/e**: Modalidade Terapêutica não especificada; **RT**: Radioterapia

A partir da análise do *GRÁFICO 4*, é possível perceber que a modalidade terapêutica mais bem estudada é a quimioterapia (n=35). Isso significa dizer que em quase metade da nossa seleção, a quimioterapia e seus efeitos adversos neuropsiquiátricos foram diretamente estudados, sendo portanto o tipo de tratamento com maior robustez de dados. Por outro lado, o segundo grupo mais prevalente foi o de “Modalidade Terapêutica não especificada”. Apesar de este dado não interferir no objetivo desta revisão no que tange à avaliação dos desfechos neuropsiquiátricos na terapia oncológica para o câncer de mama sob uma perspectiva geral, definitivamente traz algumas limitações para o estabelecimento de relações mais específicas entre os transtornos e as modalidades terapêuticas.

4.6 TIPOS DE TRANSTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS

Os estudos também foram classificados de acordo com o tipo de transtorno neuropsiquiátrico abordado. Muitos artigos englobavam a análise de mais de um tipo de transtorno, por vezes em “clusters” de sintomas. Nesses casos, o artigo em questão pontuou em mais de uma categoria, de modo que a soma da frequência absoluta dos transtornos é maior do que o total de artigos incluídos nesta revisão (n=75).

Gráfico 5 – Frequência absoluta dos transtornos neuropsiquiátricos dentre os estudos selecionados



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Notas: **CG**: Comprometimento Cognitivo; **TS**: Transtornos do sono ; **DS**: Disfunção sexual; **TIC**: Transtornos de Imagem Corporal; **RP**: Relacionamento com o parceiro; **PST**: Necessidade de psicoterapia/uso de psicofármacos; **TA**: Transtorno de Ajustamento; **TEPT**: Transtorno do Estresse Pós-Traumático

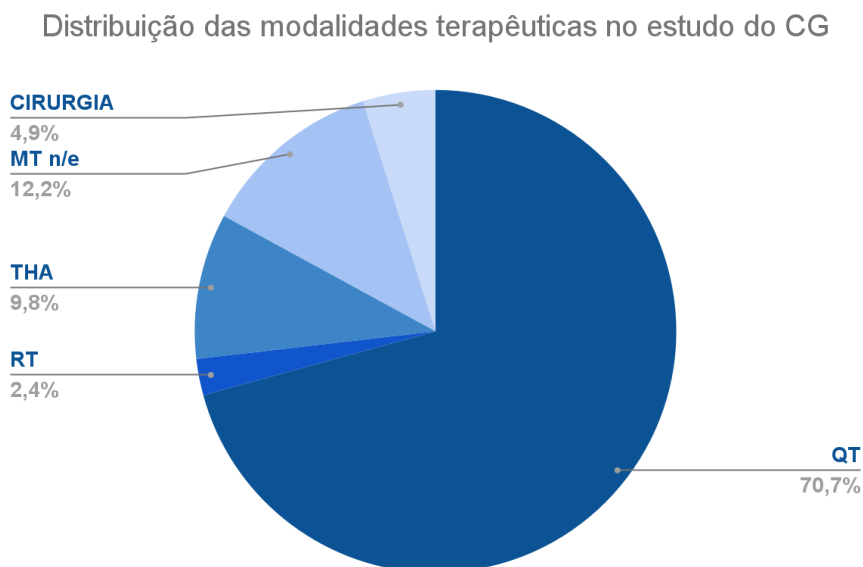
Como pode ser constatado na análise do *GRÁFICO 5*, o transtorno neuropsiquiátrico melhor documentado em nossa amostra é o comprometimento cognitivo, tendo sido contemplado em mais da metade dos estudos (54%).

4.6.1 Comprometimento Cognitivo

O Comprometimento Cognitivo mostrou-se o distúrbio neuropsiquiátrico com maior robustez de dados dentre a nossa amostra. A maioria dos artigos que abordou esse transtorno procurou estabelecer uma relação entre CG e quimioterapia (70%), no entanto, outras modalidades terapêuticas também foram associadas ao déficit cognitivo.

O *GRÁFICO 6* a seguir demonstra em detalhes essa distribuição.

Gráfico 6 – Distribuição dos artigos que abordam CG de acordo com a modalidade terapêutica associada.



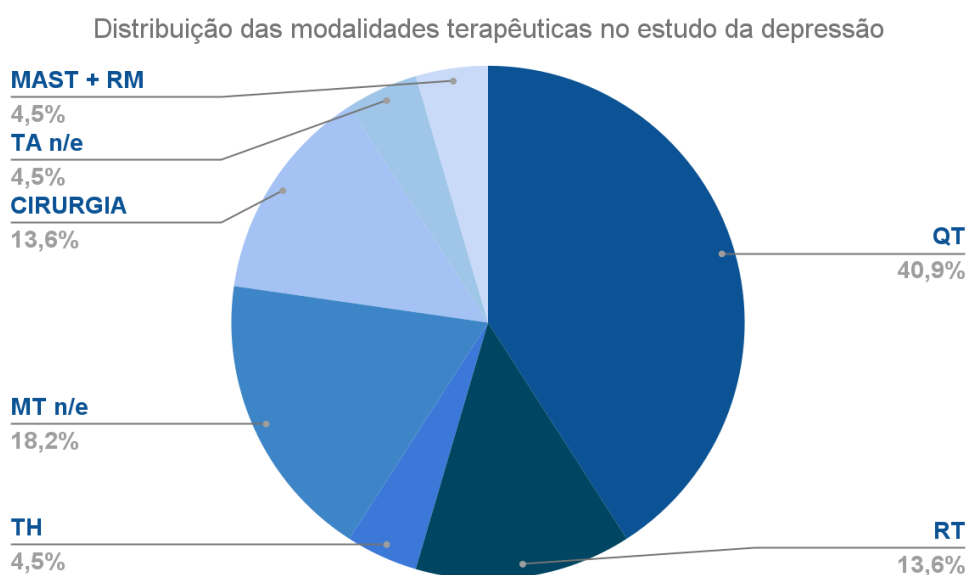
Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Dentre todos os estudos que avaliaram a associação entre CG e o tratamento oncológico contra o câncer de mama, 32 (78%) perceberam uma relação positiva com o desenvolvimento de déficit cognitivo clínica e estatisticamente considerável. Ou seja, a maioria dos estudos encontrou uma maior incidência/agravamento do CG nas mulheres submetidas ao tratamento de câncer de mama. Essa associação foi especialmente significativa entre QT e CG, uma vez que 82% (n=24) dos estudos que abordaram essa relação encontraram uma associação positiva. Outra modalidade terapêutica que se destacou nesse quesito foi a Terapia Hormonal, que apresentou uma relação positiva entre tratamento e transtorno em 100% dos casos (n=4), apesar de sua amostra ser significativamente menor e menos representativa.

Por outro lado, algumas modalidades terapêuticas não apresentaram relações tão claras com o comprometimento cognitivo, como a radioterapia e a MT n/e. Tanto a RT como a MT n/e não encontraram correlações significativas para a piora ou melhora do déficit cognitivo ao longo da terapia oncológica, de modo que não foi possível traçar conclusões a partir desta relação.

4.6.2 Depressão

Gráfico 7 – Distribuição das modalidades terapêuticas no estudo da depressão



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

A depressão foi o segundo distúrbio mais representado na nossa amostra, sendo que a maioria dos artigos que tratavam sobre depressão abordaram a quimioterapia como modalidade terapêutica (45%). Dentre os 22 artigos incluídos neste grupo, 17 (77%) encontraram uma relação de aumento da incidência ou da carga de sintomas de depressão ao longo do tratamento oncológico.

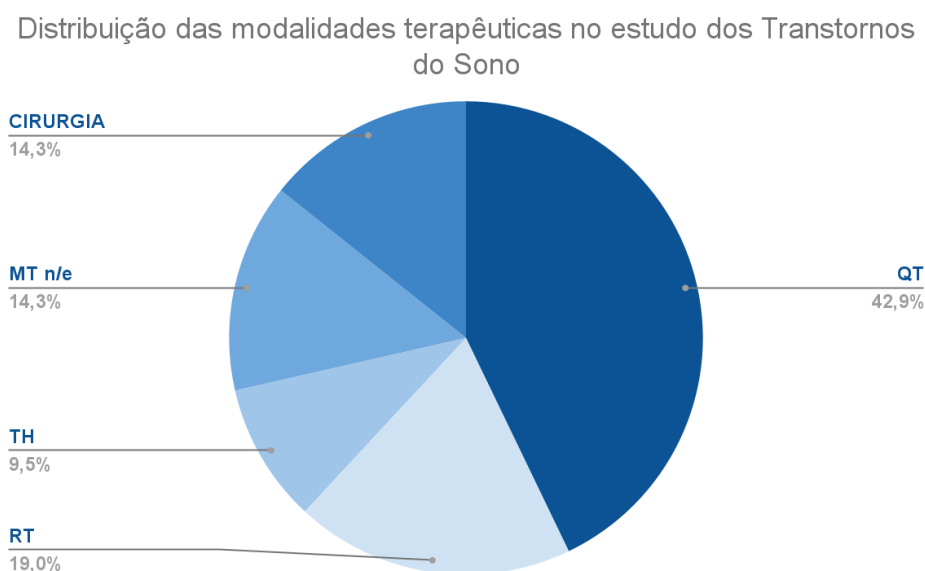
Nos estudos sobre QT e depressão, foi encontrada uma associação positiva em 100% dos artigos (n=9), o que significa dizer que em todos os estudos as sobreviventes de câncer de mama tratados com quimioterapia tendem a apresentar níveis mais altos de depressão. Resultados similares foram constatados nas amostras submetidas ao tratamento com cirurgia ou MT n/e, com uma associação positiva de 66% e 100%, respectivamente. A Terapia Adjuvante não especificada também foi relacionada a maiores desfechos de depressão no grupo tratado, no entanto, sua amostra pouco significativa (n=1) limita a tomada de conclusões.

Por outro lado, as demais modalidades terapêuticas tais como Radioterapia, MAST+RM e TH não encontraram associações relevantes entre a terapia em questão e o desenvolvimento/aumento da carga de sintomas de depressão.

4.6.3 Transtornos do Sono

Foram considerados como transtornos do sono queixas como insônia inicial, insônia terminal, sono não reparador, sonolência excessiva diurna e fadiga.

Gráfico 8 – Distribuição dos artigos que abordam Transtornos do Sono de acordo com a modalidade terapêutica associada



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Sob uma perspectiva geral, o tratamento oncológico para o câncer de mama demonstrou apresentar uma forte correlação com o desenvolvimento de disfunções na qualidade do sono das pacientes. De um total de 21 artigos que analisou esse vínculo, 16 (76%) constataram aumento na prevalência e/ou piora na carga de sintomas do cluster “Transtornos do Sono”.

Seguindo a tendência dos demais transtornos neuropsiquiátricos, a modalidade terapêutica mais representativa no estudo do TS foi a quimioterapia, correspondendo a 42,9% de todos os artigos que se propuseram a estudar esse distúrbio. Durante a revisão, foi encontrada uma forte associação entre o tratamento quimioterápico e o prejuízo à qualidade do sono das pacientes, com uma relação positiva constatada em 100% (n=9) dos artigos da amostra. De forma geral, os estudos perceberam que as pacientes que recebem QT são muito

mais propensas a desenvolverem sintomas como insônia e fadiga; além disso, essas comorbidades podem estar associadas a outros efeitos adversos da QT, como náuseas e vômitos. Resultados similares puderam ser encontrados na seleção de MT n/e e na seleção da modalidade cirúrgica, ambas evidenciando relação positiva entre o tratamento oncológico e o desenvolvimento de problemas relacionados ao sono em 100% dos estudos.

Em contraste com esse dado, a Radioterapia mostrou-se uma modalidade terapêutica com efeitos distintos da QT: em 75% (n=3) dos estudos não foi constatada relação significativa entre a terapia radioterápica e o desenvolvimento de distúrbios do sono; em 25% dos estudos (n=1) observou-se *melhora* nos TS's após várias sessões de RT em comparação com o início do tratamento.

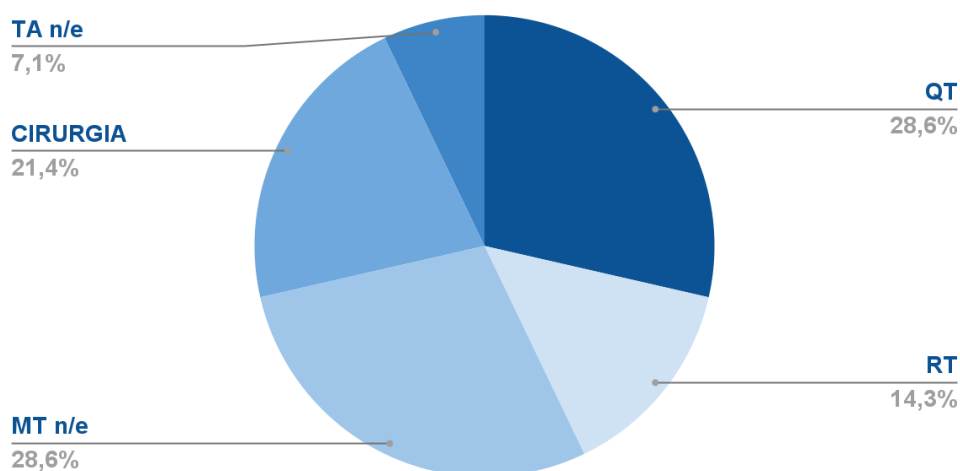
Em contrapartida, a Terapia Hormonal apresenta resultados pouco esclarecedores, com 50% (n=1) da amostra demonstrando uma relação positiva entre o tratamento oncológico e o desenvolvimento de Transtornos do Sono e os 50% (n=1) remanescentes demonstrando ausência de mudanças estatisticamente significativas no padrão de sono.

4.6.4 Ansiedade

Foram incluídos nesta categoria os sintomas de ansiedade autorreferidos ou objetivamente mensurados (através de ferramentas clínicas), inquietação e queixas de “medo de recorrência do câncer”.

Gráfico 9 – Distribuição dos artigos que abordam Ansiedade de acordo com a modalidade terapêutica associada

Distribuição das modalidades terapêuticas no estudo da Ansiedade



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

No estudo da Ansiedade, duas categorias de tratamento foram especialmente representativas: Quimioterapia e Modalidade Terapêutica n/e; em ambas as categorias foi constatada uma correspondência de 100% (n=4) entre o tipo de intervenção e o desfecho de piora/aumento da incidência do estado ansioso. Correlações estatisticamente similares foram encontradas no estudo do tratamento cirúrgico e do tratamento hormonal, também com 100% de correspondência, porém com amostras menos representativas (n=3) e (n=1), respectivamente.

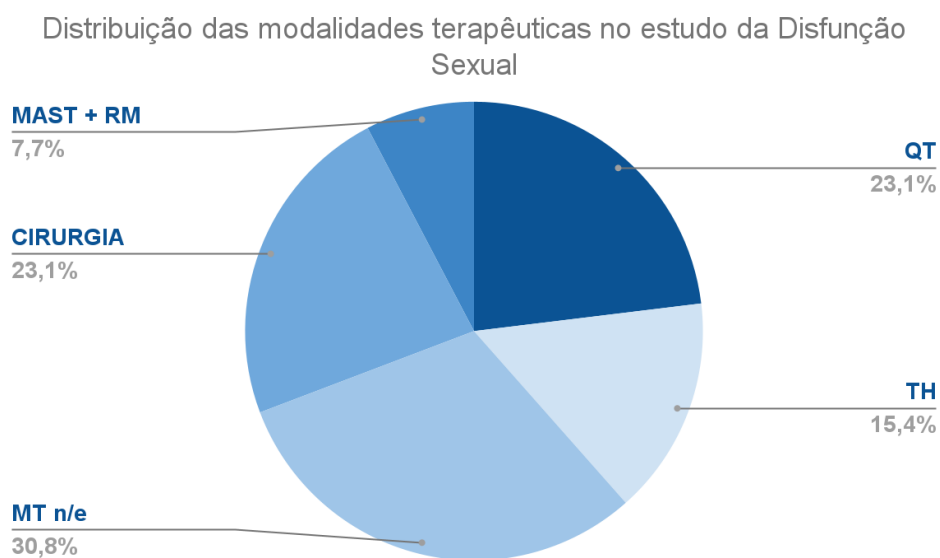
A única abordagem oncológica que não demonstrou associação positiva com o desenvolvimento/agravo de sintomas ansiosos foi a Radioterapia, em cuja totalidade da amostra (n=2) não foram constatadas diferenças significativas ao longo dos vários estágios do tratamento radioterápico.

Sob uma perspectiva geral do aspecto oncopsiquiátrico, o tratamento do câncer de mama demonstrou uma forte vínculo com os sintomas ansiosos, com uma relação positiva em 85% dos estudos incluídos na amostra desta revisão.

4.6.5 Disfunção Sexual

A Disfunção Sexual é um sintoma associado a questões multifatoriais, que englobam aspectos psicológicos mas também físicos e interpessoais. Diante das múltiplas facetas deste transtorno, poderia levantar-se o questionamento da sua origem psicológica ou física (levando em consideração fatores como o ressecamento vaginal, lubrificação, dor durante a penetração...), no entanto, nesta revisão, optamos por incluir a DS dentre os sintomas neuropsicológicos devido ao claro impacto que a saúde mental exerce sobre as funções sexuais femininas, inclusive sobre fatores que poderiam ser considerados físicos (tais como a lubrificação vaginal e a capacidade de atingir a satisfação sexual). Outras morbidades psicológicas como a ansiedade e a depressão atuam em uma via de mão dupla com os distúrbios sexuais, podendo atuar tanto como intensificadores quanto como consequências secundárias dos transtornos sexuais, de modo que a saúde mental e a saúde sexual podem ser consideradas indissociáveis.

Gráfico 10 – Distribuição dos artigos que abordam Disfunção Sexual de acordo com a modalidade terapêutica associada



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Uma vez estabelecidas tais ressalvas, a análise dos resultados (*GRÁFICO 10*) evidenciou que a principal modalidade terapêutica para câncer de mama investigada com relação ao desenvolvimento da Disfunção Sexual foi a Modalidade Terapêutica não especificada (30,8%), tendo apresentado uma associação positiva em 100% (n=4) dos estudos da amostra. Relações similares foram constatadas nos dados sobre Quimioterapia e Terapia Hormonal, ambas com taxas de associação de 100%.

A abordagem cirúrgica também demonstrou um declínio na função sexual das pacientes tratadas para o câncer de mama, tendo sido encontrada conexão entre o tratamento e a DS em 66% dos estudos. Em contrapartida, a associação da mastectomia com a reconstrução mamária (imediate ou tardia), ao contrário do que se poderia esperar, foi associada a um risco ligeiramente elevado, mas insignificante, de piora na qualidade sexual, sugerindo que não houve influência significativa dos modos operatórios neste desfecho.

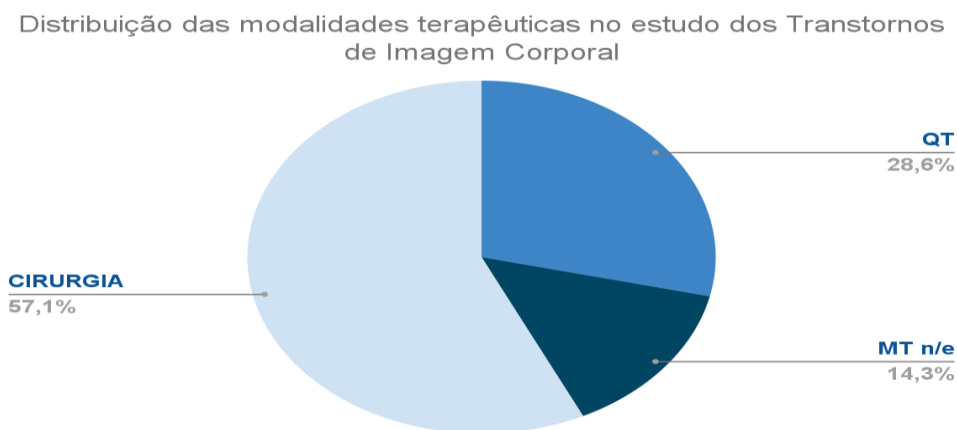
Sob uma visão global, foi firmada uma associação positiva de 84% (n=11) entre o tratamento do câncer de mama e o desenvolvimento/agravo de sintomas na esfera de vida sexual das pacientes, sendo possível inferir um importante vínculo entre a terapia oncológica e este distúrbio neuropsiquiátrico.

4.6.6 Transtornos de Imagem Corporal

Um total de sete (n=7) estudos da nossa amostra explorou a associação entre o tratamento do câncer de mama e o desenvolvimento de Transtornos de Imagem Corporal. Foi encontrada uma associação positiva em cerca de 85% da amostra (n=6).

Contrariando a tendência que vinha sendo percebida nos demais transtornos neuropsiquiátricos, a modalidade terapêutica mais representativa no estudo dos TIC foi a Cirurgia, correspondendo a mais da metade da amostra. O tratamento cirúrgico evidenciou um vínculo positivo de 75% com o TIC. As demais modalidades terapêuticas encontraram uma relação entre o tratamento do CM e o sofrimento mental relacionado a mudanças na imagem corporal em 100% das amostras.

Gráfico 11 – Distribuição dos artigos que abordam Transtornos de Imagem Corporal de acordo com a modalidade terapêutica associada



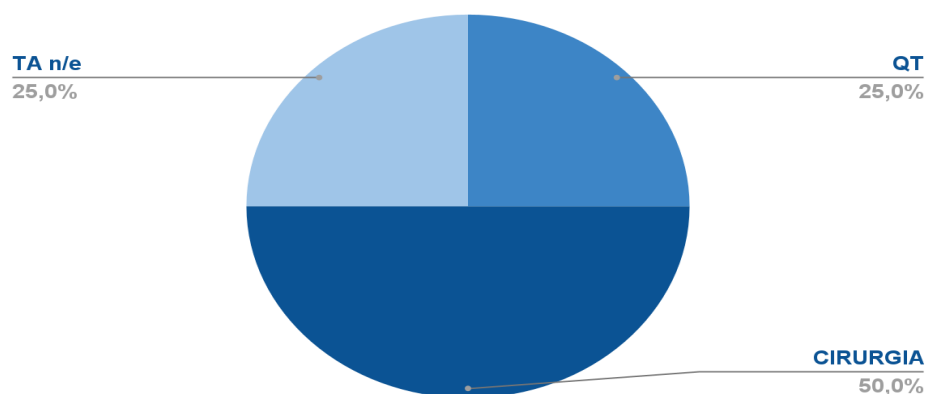
Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

4.6.7 Relacionamento com o parceiro

A qualidade do relacionamento de um casal é extremamente importante para a saúde mental e sexual dos pacientes em geral, especialmente quando submetidos a tratamentos invasivos e agressivos para doenças graves e fatais, como o Câncer de Mama. As mudanças na dinâmica das relações entre as pacientes tratadas para CM e seus companheiros pode refletir diretamente em aspectos altamente relevantes para sua saúde psicológica, tais como ansiedade, medo do abandono, percepção sobre si mesma, depressão, disfunção sexual, etc.

Gráfico 12 – Distribuição dos artigos que abordam o Relacionamento com o Parceiro de acordo com a modalidade terapêutica associada

Distribuição das modalidades terapêuticas no estudo do
Relacionamento com o Parceiro



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Apenas 4 estudos abordaram explicitamente o impacto do tratamento do câncer de mama na qualidade do relacionamento da paciente com seu respectivo companheiro. No geral, nenhum artigo (100%) encontrou mudança estatisticamente significativa no relacionamento conjugal, com alguns dados apresentando melhora e outros piora, mas a maioria não percebeu diferenças.

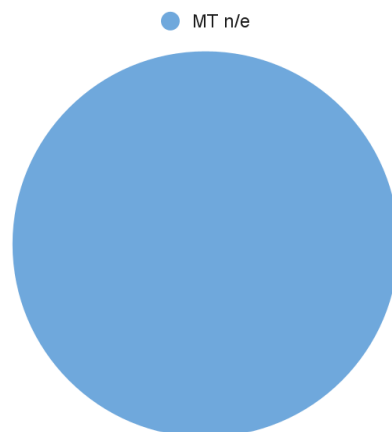
Portanto, aparentemente, o tratamento do CM não tem impacto na qualidade do relacionamento da paciente com seu parceiro.

4.6.8 Necessidade de Psicoterapia / Uso de Psicofármacos

A avaliação da Necessidade de Psicoterapia/Uso de Psicofármacos ao longo do tratamento para o câncer de mama foi considerada uma forma de avaliação indireta do sofrimento psíquico. Foi avaliado não só o aparecimento de sintomas de transtornos mentais, mas também o relato de necessidades de assistência psicoterapêutica, pois o sentimento subjetivo de angústia e de desejo de tratamento deve ser considerado como indicação de tormento psicológico.

Gráfico 13 – Distribuição dos artigos que abordam a Necessidade de Psicoterapia/Uso de Psicofármacos de acordo com a modalidade terapêutica associada.

Distribuição das modalidades terapêuticas no estudo da Necessidade de Psicoterapia/Usos de Psicofármacos



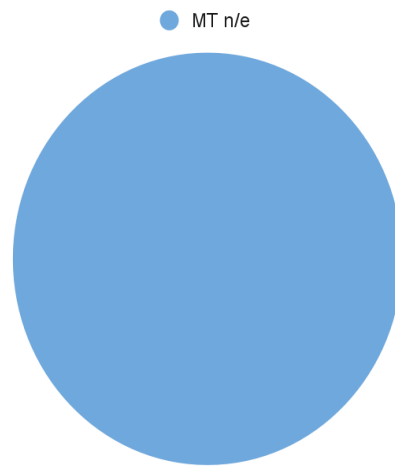
Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Todos os artigos que estudaram a Necessidade de Psicoterapia/Usos de Psicofármacos ao longo do tratamento para CM não foram claros ao especificar a modalidade terapêutica usada, abordando o tratamento oncológico como um todo, de forma inespecífica. Em 100% (N=4) da amostra foi encontrada associação da terapia oncológica com o aumento da necessidade de atendimento psico-oncológico ou uso de medicação psicotrópica.

4.6.9 Transtorno de Ajustamento

Gráfico 14 – Distribuição das modalidades terapêuticas no estudo do Transtorno de Ajustamento

Distribuição das modalidades terapêuticas no estudo do Transtorno de Ajustamento



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

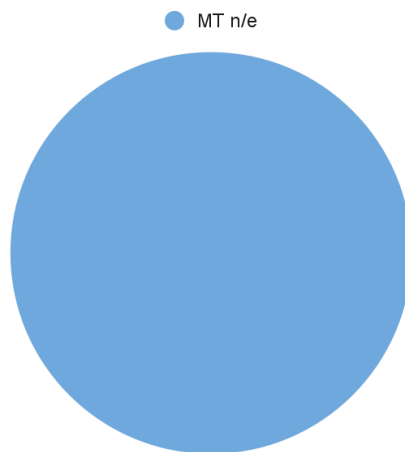
Apenas 2 artigos se propuseram a estudar o Transtorno de Ajustamento. Ambos procuraram relacionar a MT n/e com o TA, mas 100% da amostra (n=2) não encontrou correlação estatisticamente significativa.

4.6.10 Transtorno do Estresse Pós-Traumático

Apenas 1 artigo se propôs a estudar a correlação entre o tratamento oncológico para câncer de mama, na Modalidade Terapêutica Pós-Traumática, e o desenvolvimento do Transtorno do Estresse Pós-Traumático. Foi encontrada uma prevalência TEPT nas pacientes sobreviventes do CM consideravelmente mais alta do que a prevalência ao longo da vida da população feminina no geral. Esse dado sugere uma associação positiva entre o tratamento para CM e o desenvolvimento de TEPT.

Gráfico 15 – Distribuição das modalidades terapêuticas no estudo do Transtorno do Estresse Pós-Traumático.

Distribuição das modalidades terapêuticas no estudo do Transtorno do Estresse Pós-Traumático



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

4.7 FATORES ASSOCIADOS

Além do próprio tratamento do câncer de mama intrinsecamente predispor a agravos neuropsiquiátricos, podemos observar outros fatores de risco associados durante o processo terapêutico, sejam eles clínicos, epidemiológicos, socioeconômicos ou laboratoriais, como exemplificado no *QUADRO 1*.

Ademais, existem também fatores protetores, ou seja, que amenizam, preservam e melhoram a saúde mental no difícil processo de enfrentamento do tratamento do câncer. Esses serão expostos no *QUADRO 2*.

Cerca de 28 estudos foram analisados, uma vez que tinham alguma correlação direta entre a exposição a um determinado fator e a gravidade do distúrbio neurológico e/ou psiquiátrico apresentado. Dessa forma, 47 estudos não foram debatidos nesta seção, pois não relataram nenhum outro fator de proteção ou agravo, além do tratamento.

Quadro 1 – Fatores de risco associados ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(continua)

FATORES DE RISCO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
Fadiga	BHAVE <i>et al.</i> , 2018 PEOPLES <i>et al.</i> , 2017 DE RUITER <i>et al.</i> , 2021 LEE <i>et al.</i> , 2021 RODRIGUEZ <i>et al.</i> , 2021 FOX <i>et al.</i> , 2020 KOHLER <i>et al.</i> , 2020 KLEMP <i>et al.</i> , 2018 MERRIMAN <i>et al.</i> , 2017 MENNING <i>et al.</i> , 2016	1) Reduz os níveis de atividade física e, por conseguinte, corroboram para ocorrência de distúrbios do sono e dores; 2) Afeta a capacidade de tolerar a terapia do câncer e reduz a qualidade de vida;
Trabalho manual	FEITEN <i>et al.</i> , 2014	1) Mulheres envolvidas em trabalho manual enfrentam mais desvantagens no local de trabalho do que as que exercem profissões não manuais, presumivelmente porque ficam fisicamente mais fracas após a doença;
Problemas no relacionamento antes da terapia	FEITEN <i>et al.</i> , 2014 FOULADI <i>et al.</i> , 2021	1) Contribuem para ocorrência de distúrbios sexuais durante e após o tratamento do câncer de mama;

Quadro 1 – Fatores de risco associados ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(continuação)

FATORES DE RISCO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
Dificuldades financeiras ou baixa renda mensal	THRONICKE <i>et al.</i> , 2018 WANG <i>et al.</i> , 2016	1) Contribuem para altos níveis de estresse e ansiedade; 2) Contribuem significativamente para os sintomas de insônia em pacientes com câncer de mama;
Concentrações elevadas de citocinas e receptores inflamatórios (IL-6, IL-1 β , sTNFR1 e sTNFR2)	WILLIAMS <i>et al.</i> , 2018 CHEUNG <i>et al.</i> , 2015 POMYKALA <i>et al.</i> , 2013	1) As citocinas estão envolvidas no funcionamento das células neuronais e gliais, na regeneração e neurodegeneração e nas vias colinérgicas e dopaminérgicas. Além disso, a inflamação sistêmica induz alterações fisiológicas fundamentais no metabolismo regional da glicose no cérebro; 2) Os níveis aumentados de IL-6, IL-1 β , sTNFR1 e sTNFR2, com o tratamento, causam comprometimento cognitivo, sobretudo na memória visual e velocidade/desempenho de respostas;

Quadro 1 – Fatores de risco associados ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(continuação)

FATORES DE RISCO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
Baixos níveis de estrogênio e/ou menopausa prematura induzida pelo tratamento	SEKIGUCHI <i>et al.</i> , 2016	1) Como o estrogênio protege as células neuronais, a terapia hormonal e outros tratamentos podem prejudicar os neurônios ao reduzir os efeitos neuroprotetores do estrogênio;
Não brancos	JANELSINS <i>et al.</i> , 2017 KOHLENER <i>et al.</i> , 2020 GOLD <i>et al.</i> , 2016	1) Negros têm maior probabilidade de desenvolver deficiências cognitivas do que brancos; 2) Não brancos estão implicados em menores índices de atenção e cognição pós tratamento. Esta associação pode estar relacionada com a escolaridade, situação profissional e capacidade de regresso ao trabalho e/ou encargos financeiros e elevados custos diretos associados ao cancro e seus tratamentos; 3) Em mulheres negras, o aumento da ansiedade e dos sintomas depressivos estão associados a cancro da mama mais avançado ao diagnóstico, bem como ao aumento da mortalidade;

Quadro 1 – Fatores de risco associados ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(continuação)

FATORES DE RISCO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
------------------	---------	---------------

<p>Baixa reserva cerebral</p>	<p>DE RUITER <i>et al.</i>, 2021 MENNING <i>et al.</i>, 2016</p>	<p>1) A reserva cerebral refere-se à variação individual nas características estruturais do cérebro (por exemplo, microestrutura da substância branca e espessura cortical). Estas variações na reserva cerebral podem explicar por que alguns indivíduos são mais vulneráveis a efeitos adversos no cérebro, como o comprometimento cognitivo, do que outros;</p>
<p>Menor nível educacional</p>	<p>ARAÚJO <i>et al.</i>, 2021 TSARAS <i>et al.</i>, 2018 MENNING <i>et al.</i>, 2016 WANG <i>et al.</i>, 2016</p>	<p>1) A menor escolaridade foi associada a uma deterioração patológica progressiva da cognição, como comprometimento cognitivo leve e demência; 2) Mulheres menos instruídas que lidam com câncer de mama tem maior probabilidade de apresentar sintomas de depressão e ansiedade;</p>

Quadro 1 – Fatores de risco associados ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(conclusão)

FATORES DE RISCO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
Obesidade	ABEBE <i>et al.</i> , 2021 KLEMP <i>et al.</i> , 2018	1) O excesso calórico induzido pela obesidade é um fator de inflamação de baixo grau, estresse oxidativo e desregulação metabólica que afeta negativamente o cérebro. Muitas evidências mostram a relação entre adiposidade e desempenho cognitivo;
Anemia	ABEBE <i>et al.</i> , 2021	1) O baixo nível de hemoglobina pode causar sintomas de irritabilidade, fadiga e falta de concentração, sendo assim, diretamente associado ao comprometimento cognitivo;
Moradoras de zona rural	TSARAS <i>et al.</i> , 2018	1) Pode ser explicada devido à fraca acessibilidade aos serviços de saúde que a população rural enfrenta juntamente com a incerteza que o câncer gera no indivíduo, pode elevar a sintomatologia de depressão e ansiedade;

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Quadro 2 – Fatores de proteção associados à saúde mental nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(continua)

FATORES DE PROTEÇÃO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
Apoio do parceiro e conversa	VAN DE GRIFT <i>et al.</i> , 2020	1) Contribui para o bem-estar e a satisfação sexual das pacientes;
Alto nível socioeconômico	MEJÍA-ROJAS; CONTRERAS-RENGIFO; HERNÁNDEZ-CARRILL, 2020	1) Mulheres com níveis socioeconômicos médios ou altos apresentaram melhor qualidade de vida geral em contraste com o nível socioeconômico baixo;
Apoio familiar e aceitação	MEJÍA-ROJAS; CONTRERAS-RENGIFO; HERNÁNDEZ-CARRILLO, 2020	1) Mulheres com uma rede de apoio estabelecida relatam uma melhor qualidade de vida para ter melhores relacionamentos interpessoais e maior resiliência aos efeitos do tratamento;

Quadro 2 – Fatores de proteção associados à saúde mental nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(continuação)

FATORES DE PROTEÇÃO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
---------------------	---------	---------------

<p>Altos níveis de sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS)</p>	<p>TOH <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>1) O DHEAS é um neuroesteroide conhecido por regular o desenvolvimento e a função cerebral e foi positivamente correlacionado com a função cognitiva. Níveis mais elevados de DHEAS pré-quimioterapia tiveram menores chances de desenvolver comprometimento cognitivo auto percebido;</p>
<p>Otimismo e resiliência</p>	<p>SHIM <i>et al.</i>, 2022</p>	<p>1) O otimismo e a resiliência ajudam a prevenir a transição para condições psicopatológicas durante uma crise psicossocial e física como o tratamento do câncer;</p>

Quadro 2 – Fatores de proteção associados à saúde mental nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(continuação)

FATORES DE PROTEÇÃO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
---------------------	---------	---------------

<p>Maior nível educacional</p>	<p>ABEBE <i>et al.</i>, 2021 TSARAS <i>et al.</i>, 2018 MENNING <i>et al.</i>, 2016</p>	<p>1) A experiência educacional pode fornecer conhecimento e habilidades que melhoram a participação em atividades cognitivamente exigentes.</p> <p>2) Por terem melhor acesso à informação sobre o seu estado de saúde e conhecer e compreender plenamente o plano de tratamento e o que dele se espera, são menos acometidas por depressão e ansiedade;</p>
<p>Menor nível educacional</p>	<p>NAKATA <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>1) Pacientes com câncer de mama com menor nível educacional têm menor probabilidade de desenvolver necessidade de cuidados psico-oncológicos. Isto pode ser devido à falta de conhecimento sobre este tipo de intervenção e ao estigma da psicoterapia;</p>

Quadro 2 – Fatores de proteção associados à saúde mental nas pacientes em vigência de tratamento do câncer de mama.

(conclusão)

FATORES DE PROTEÇÃO	ESTUDOS	JUSTIFICATIVA
---------------------	---------	---------------

Casada	TSARAS <i>et al.</i> , 2018	1) As pacientes casadas relataram menos sintomas de ansiedade e depressão;
Religiosidade e espiritualidade	TSARAS <i>et al.</i> , 2018	1) Reconhecidas como fonte de apoio que auxilia os indivíduos a superarem dificuldades da vida e eventos estressantes como o tratamento do câncer. Neste artigo, foi mencionada especialmente a religião cristã ortodoxa como fator de proteção para transtornos psiquiátricos;

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

5 DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse presente estudo traz uma perspectiva geral sobre os atuais dados existentes da terapia oncológica contra o câncer de mama e o desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos, destacando a complexidade dessa relação e ressaltando a importância de compreender e abordar a prevalência, a epidemiologia e os aspectos psicossociais associados a essa condição médica. Dessa forma, buscamos também evidenciar a necessidade de estratégias de intervenção que considerem essa inter-relação.

Diante da análise do *Gráfico 2*, podemos concluir que as mulheres entre as idades de 40 e 79 anos foram mais estudadas em relação ao desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos advindos do tratamento do câncer de mama. Devendo-se atribuir, sobretudo, a uma maior incidência desta patologia nessas idades, em virtude, principalmente, aos diagnósticos por meio da prevenção secundária com exames de rastreio. Sendo assim,

invariavelmente, estas faixas etárias acabam por englobar uma maior prevalência dos transtornos oncopsiquiátricos associados ao tratamento da neoplasia mamária.

Dessa forma, é válido destacar o estudo de Menning *et al.* (2016), em que demonstrou que os pacientes mais velhos e outros com menor desempenho cognitivo ou menor nível de escolaridade antes do tratamento são mais vulneráveis ao comprometimento cognitivo após a terapia cancerígena. Ademais, em um estudo observacional em ambientes de cuidados primários na Alemanha, descobriu-se que os pacientes mais velhos tinham 1,2 vezes mais probabilidade de apresentar sintomas depressivos e de ansiedade do que os pacientes mais jovens (TSARAS *et al.*, 2018).

Em contrapartida, o artigo de Wilson *et al.* (2022) afirma que pacientes com idade mais jovem teriam uma maior predisposição a distúrbios como: depressão, ansiedade, distúrbio do sono e comprometimento emocional. Mas pouco aborda a correlação como o estado psicológico das mulheres mais jovens pode contribuir para a experiência individual no tratamento oncológico.

Além disso, Gold *et al.* (2016) afirma que existe uma maior tendência desses transtornos acometerem as pacientes jovens. Isso deve-se, por exemplo, às preocupações com a desfiguração corporal, aos sentimentos de perda da feminilidade, as diferenças no apoio social e nas estratégias de sobrevivência, a maiores preocupações sobre a sua sexualidade, a sua capacidade de engravidar e a sua capacidade de cuidar dos seus filhos.

Esse achado também é consistente com o estudo de Peoples *et al.* que mostrou que a idade mais jovem estava associada a um maior desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos devido, provavelmente, a tratamentos mais agressivos administrados.

Outro tópico importante a ser destacado é o estadiamento do câncer de mama, correlacionando com a incidência de condições psiconeurológicas, uma vez que a partir deste ponto podemos lançar estratégias de intervenção precoces de acordo com as prevalências. Em nosso estudo foi possível observar que a maioria das pacientes se encontram em estágio Ia/b e II a/b, ou seja, ainda sendo tratadas para o câncer em estágios iniciais. Dessa forma, infere-se que o dano na saúde mental das pacientes não corresponde proporcionalmente ao estágio em que se encontram, uma vez que desde o princípio são acometidas por transtornos neurológicos e psiquiátricos. A identificação precoce e o tratamento adequado dos

transtornos psiquiátricos nesse contexto são cruciais para otimizar o bem-estar global das pacientes, proporcionando não apenas suporte oncológico.

No estudo de Vidal Cazás (2014) sobre a qualidade de vida de pacientes com câncer de mama nos estágios iniciais e algumas vezes em tratamento adjuvante, constatou-se que o estado emocional variava durante o tratamento. Contudo, afirma que há um grande estado de preocupação desde o início, independente do estadiamento, devido à incerteza sobre o estado do tumor, o prognóstico e a possibilidade de um tratamento eficaz.

Devido a existência de poucos estudos de mulheres em estágio IV, como demonstrado *no Gráfico 3*, não foi possível obtermos um dado comparativo sobre a carga emocional, afetiva e sexual vivenciada em mulheres com comprometimento corporal maior ou em terapia paliativa. Portanto, se faz necessário outras pesquisas mais específicas para obtermos esse importante dado.

A amostra mais significativa que foi encontrada durante a pesquisa diz respeito à correlação entre quimioterapia e o déficit cognitivo, já bem estabelecida na literatura científica. Nossos resultados foram similares aos encontrados na literatura, demonstrando uma importante contribuição do tratamento quimioterápico no desenvolvimento de alterações na função cognitiva. Popularmente denominado de “químio-cérebro”, o efeito da QT sobre o desempenho intelectual é considerado um efeito neurotóxico direto da quimioterapia. A hipótese mais forte atualmente é de que as alterações cognitivas que ocorrem após a quimioterapia são resultantes de traumas teciduais e citocinas inflamatórias que podem desencadear inflamação sistêmica, atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e perturbar ainda mais o sistema nervoso central.

Outros estudos avaliando outras modalidades terapêuticas, como a terapia hormonal, encontraram piora nos sintomas cognitivos, com declínio da função de memória, dificuldades de se expressar em palavras, diminuição da eficiência, perda de concentração, confusão mental e baixa compreensão.

De modo geral, também foi percebido que o declínio cognitivo parece ser mais importante durante os primeiros anos de cuidados com o câncer de mama, sendo essas trajetórias de longo prazo amplamente influenciadas pelo desempenho cognitivo basal. Em parte, isso pode ser explicado pelas vias pró-inflamatórias que estão envolvidas na disfunção cognitiva e que se encontram mais elevadas na vigência da terapia, o que poderia justificar o

fato de que muitas pacientes referem sintomas cognitivos mais importantes durante o tratamento. Além disso, o sofrimento psicológico desencadeado pelo diagnóstico recente e pelo início do tratamento do câncer pode ter afetado negativamente o desempenho cognitivo na avaliação basal, com posterior melhora após as mulheres terem desenvolvido mecanismos de ajustamento e aceitação.

A relevância do comprometimento cognitivo desencadeado pelo tratamento oncológico vai além das questões puramente funcionais. A qualidade de vida das sobreviventes ao câncer de mama pode ser severamente prejudicada, pois esse problema pode levar a limitações na realização de trabalho, interações sociais e atividades cotidianas. O quimioencefalo mostrou-se associado a outros efeitos psicológicos, tais como a diminuição da motivação para atividades sociais e hobbies e o consequente isolamento social. Se associou também ao sofrimento mental ao perceber o próprio declínio cognitivo e com preocupação com a sobrecarga de cuidados da família e a progressão dos sintomas cognitivos. Como resultado, o comprometimento cognitivo pode agravar/levar à sintomatologia de ansiedade e depressão e pode dificultar as dinâmicas sociais entre a mulher e seu parceiro/família.

A maioria dos estudos analisados também encontrou associação positiva com o desenvolvimento/agravo dos sintomas de depressão nas pacientes sobreviventes de câncer de mama (MANDELBLATT *et al.*, 2020). A causa para a eclosão dessa forma de sofrimento psíquico pode ser atribuída a diversos fatores, dentre eles, o choque pelo diagnóstico de uma doença grave e possivelmente fatal e todas as suas implicações; a importância especial das mamas para as mulheres, e como a maioria das pacientes com câncer de mama prefere o tratamento cirúrgico, a mudança física resultaria em um golpe duplo física e mentalmente; os efeitos colaterais da quimioterapia/terapia hormonal na fertilidade, função sexual, período perimenopáusico e problemas de saúde relacionados, como dor, linfedema, etc. A maior magnitude do efeito do tratamento sobre a carga de sintomas depressivos foi observada para aqueles expostos à quimioterapia e à terapia cirúrgica, de modo que especial atenção deve ser despendida no seguimento destas pacientes. Na análise mais específica da abordagem cirúrgica, foi percebido que, em comparação com as mulheres que obtiveram tratamento conservador da mama, aquelas que foram submetidas a mastectomia tiveram resultados piores nos padrões de humor (GOLD *et al.*, 2016; AERTS *et al.*, 2014). Em parte, isso pode ser

explicado pelo maior impacto que a mastectomia pode ter na aparência física e autoestima das pacientes.

Os efeitos do tratamento oncológico sobre os distúrbios humorais, como a depressão, não devem ser subestimados, especialmente quando em vigência de tratamento ou no período de pós-tratamento imediato, uma vez que a maior carga de sintomas pode ser identificada nos primeiros 6 meses de acompanhamento (TSARAS *et al.*, 2018; MAHEU *et al.*, 2019). Sempre que possível, o trabalho conjunto com especialistas da área de saúde mental, como psicólogos e psiquiatras, deve ser integrado para a melhor cobertura das complexas questões psíquicas que englobam o tratamento oncológico. Um dos artigos desta revisão encontrou que pacientes que tiveram uma consulta de acompanhamento e que receberam seu primeiro antidepressivo de um psiquiatra tiveram um risco menor de abandono do antidepressivo tanto na fase aguda quanto na fase de continuação quando comparados com pacientes acompanhadas apenas pelo oncologista. Esse dado ressalta a importância do olhar multidisciplinar sobre a oncopsiquiatria (TSARAS *et al.*, 2018).

Essa importância salta ainda mais aos olhos ao analisar os dados sobre a necessidade de Psicoterapia/ Uso de Psicofármacos ao longo do tratamento do câncer. Em 100% da amostra foi encontrada associação positiva entre esses dois fatores. O sofrimento psíquico causado pelo diagnóstico e pelo tratamento de câncer de mama é extremamente comum e, idealmente, deve ser avaliado em todas as pacientes, por todos os profissionais da saúde envolvidos no seu acompanhamento e de suas famílias, uma vez que a saúde mental é vital para o adequado enfrentamento da doença e dos desafios que inevitavelmente se seguem ao diagnóstico (MENNING *et al.*, 2016; DESAI *et al.*, 2019; FEITEN *et al.*, 2014).

Ademais, outra importante associação encontrada nesta revisão foi com relação aos Transtornos do Sono, demonstrando uma especial relação positiva entre esse distúrbio e as modalidades terapêuticas de quimioterapia, cirurgia e Modalidade Terapêutica não especificada. Algumas pacientes se queixam de sono inconsistente, interrompido e não reparador e em alguns casos, a insônia foi atribuída a estresse e ansiedade e pensamentos associados a medo da recorrência do câncer. A falta de sono não é inócua e impactou as atividades cotidianas e a qualidade de vida destas mulheres, diminuindo sua produtividade, aumentando os níveis de ansiedade e irritabilidade diurna e afetando as suas relações interpessoais (GEISS *et al.*, 2022; LEE *et al.*, 2021; RODRIGUEZ *et al.*, 2021).

Em conformidade com o consenso geral, o tratamento oncológico do CM nesta revisão de fato demonstrou associação com a promoção de distúrbios sexuais na população feminina. Para compreender essa resposta, é importante entender que fatores relacionados à identidade sexual feminina (tais como, feminilidade, erotismo, maternidade, papel social e familiar) podem ser afetados em graus e formas variáveis pelo diagnóstico e pelo tratamento do câncer (MEJÍA-ROJAS; CONTRERAS-RENGIFO; HERNÁNDEZ-CARRILLO, 2020; LJUNGMAN *et al.*, 2018). O papel que a mulher habitualmente ocupa nas suas múltiplas esferas pessoais, como esposa/namorada, mãe e provedora de cuidados pode ser subitamente afetado, com uma transição não desejada para ocupar o papel de recebedora de cuidados e preocupação. Uma vez que a saúde sexual perpassa por múltiplos aspectos da saúde física e mental, é intuitivo imaginar o porquê do câncer de mama ter tanto potencial para reduzir a função sexual das mulheres. As inúmeras preocupações que circundam esse período, a ansiedade e as mudanças corporais que acometem pacientes que recebem qualquer tipo de tratamento criam uma situação fisiológica e psicologicamente estressante que, inevitavelmente, impacta negativamente a função sexual (KIESEKER *et al.*, 2022; CHU *et al.*, 2021). Os transtornos de imagem corporal, também estudados nesta revisão, igualmente possuem sua parcela de contribuição para o agravo das queixas sexuais. A distorção da mulher sobre a sua aparência e atratividade é um fator intrinsecamente relacionado à insatisfação sexual. Nesse contexto, a mastectomia emergiu como um preditor significativo de ambas as medidas de sofrimento (sofrimento sexual e estresse por mudança corporal) (RAGGIO *et al.*, 2014) e alguns estudos demonstraram que os grupos submetidos à mastectomia parcial apresentaram maiores escores de satisfação sexual e aqueles submetidos à mastectomia total apresentaram o menor escore de satisfação sexual em todos os domínios da satisfação sexual (KIESEKER *et al.*, 2022; FOULADI *et al.*, 2021; VON AH, TALLMAN, 2015). Esse dado sugere o grande apego que as mulheres possuem com a própria mama e o papel importante desse órgão na sua autoestima e satisfação corporal.

Portanto, nota-se que o tratamento do câncer tem o potencial de reduzir a função sexual e, por sua vez, a qualidade de vida devido à exaustão física e imagem corporal prejudicada. Então, vale a pena ser seriamente considerado em sobreviventes de longo prazo do câncer de mama para melhorar a qualidade geral de suas vidas. Além disso, o estudo da literatura parece indicar que um dos fatores importantes no bem-estar conjugal é a satisfação

sexual, de modo que a disfunção sexual pode até levar à desagregação familiar e divórcio (VON AH; TALLMAN, 2015). Felizmente, na nossa amostra, foi constatado que o câncer de mama aparentemente não teve impacto na qualidade do relacionamento da paciente com seu parceiro (FEITEN *et al.*, 2014; VON AH; TALLMAN, 2015). Na maioria dos casos os casais se adaptaram bem, ou pelo menos não houve deterioração, e ocasionalmente, o relacionamento até se tornou mais forte. De toda forma, é essencial valorizar a vida a dois e o apoio da família da mulher com câncer em tratamento, uma vez que a sexualidade e o relacionamento do casal desempenham um papel muito importante no processo de adaptação e enfrentamento da terapia oncológica.

No que tange aos processos de ajustamento diante da doença e do seu tratamento, não foi encontrada associação estatisticamente relevante, com sintomas de distúrbios de ajustamento flutuantes ao longo do seguimento. O que a literatura atual sugere é que diante da brusca mudança no estado de saúde, as pacientes também podem ajustar seus padrões internos e/ou valores pelos quais medem a qualidade de vida. Problemas decorrentes de questões de outras esferas da vida pessoal podem ser vistos como menores à luz das questões existenciais com as quais os pacientes são confrontados. Conseqüentemente, esse padrão de adaptação de resposta pode induzir um relato subjetivo mais positivo da função global e da qualidade de vida.

Em suma, concluímos que este estudo ressalta a importância de uma abordagem integrada e multidisciplinar no tratamento do câncer de mama em pacientes com transtornos neuropsiquiátricos. É evidente que o enfrentamento do câncer de mama vai além da abordagem puramente médica, requerendo uma compreensão profunda das necessidades físicas, emocionais e psicológicas das pacientes.

A interseção entre o câncer de mama e os transtornos neuropsiquiátricos apresenta desafios únicos que demandam uma atenção especializada e personalizada. Os transtornos neuropsiquiátricos, como comprometimento cognitivo, depressão, ansiedade, estresse pós-traumático, disfunções sexuais e distúrbios do sono, podem impactar significativamente a qualidade de vida das pacientes, interferindo no enfrentamento do câncer, adesão ao tratamento e resultados clínicos.

Portanto, uma abordagem integrada que considere não apenas a dimensão física da doença, mas também as necessidades emocionais e psicológicas das pacientes, é essencial

para garantir um cuidado abrangente e eficaz. Isso pode incluir o envolvimento de uma equipe multidisciplinar composta por oncologistas, neurologistas, psiquiatras, psicólogos, assistentes sociais e outros profissionais de saúde, trabalhando em conjunto para oferecer um suporte holístico às pacientes.

Além disso, é fundamental que os sistemas de saúde desenvolvam políticas e programas específicos para identificar precocemente e tratar os transtornos neuropsiquiátricos em pacientes com câncer de mama, garantindo o acesso a intervenções terapêuticas adequadas e oportunas. Nosso estudo serviu de base para gerar um entendimento global, análise de fatores de risco e prevalências que corroboram para o surgimento desses distúrbios em pacientes tratadas para a neoplasia mamária. Contudo, faz-se necessário mais pesquisas para embasamento científico consistente.

Em última análise, destacamos a necessidade de uma abordagem humanizada e centrada na paciente em tratamento do câncer de mama, reconhecendo e respondendo às complexas interações entre a doença física e os aspectos emocionais e psicológicos, visando a melhoria da qualidade de vida e resultados positivos para todas.

REFERÊNCIAS

ABEBE, E. et al. Cognitive functioning and its associated factors among breast cancer patients on chemotherapy at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa Ethiopia: an institution-based comparative cross-sectional study. **BMC cancer**, v. 21, n. 1, 2021.

AERTS, L. et al. Sexual functioning in women after mastectomy versus breast conserving therapy for early-stage breast cancer: A prospective controlled study. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, v. 23, n. 5, p. 629-636, 2014.

ALHAREERI, A. A. et al. Telomere lengths in women treated for breast cancer show associations with chemotherapy, pain symptoms, and cognitive domain measures: a longitudinal study. *Breast cancer research: BCR*, v. 22, n. 1, 2020.

AMERICAN CANCER SOCIETY (ASCO). *Cancer Facts & Figures*. Atlanta, GA: Atlanta, GA, 2020.

ANDERSEN, B. L. et al. Management of anxiety and depression in adult survivors of cancer: ASCO guideline update. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 41, n. 18, p. 3426–3453, 2023.

ANLLO, L. M. Sexual life after breast cancer. [s.l.] *Journal of sex & marital therapy*, v. 26, n. 3, p. 241–248, 2000.

ARAÚJO, N. et al. Trajectories of cognitive performance over five years in a prospective cohort of patients with breast cancer (NEON-BC). *Breast (Edinburgh, Scotland)*, v. 58, p. 130–137, 2021.

BALLATORI, E., ROILA, F. Impacto das náuseas e vômitos na qualidade de vida em pacientes com câncer durante a quimioterapia. *Resultados de Qualidade de Vida em Saúde* 1, 46, 2003.

BALTUSSEN, J. C. et al. Association between endocrine therapy and cognitive decline in older women with early breast cancer: Findings from the prospective CLIMB study. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, v. 185, p. 1–10, 2023.

BARTSCH, R. ASCO 2020: highlights in breast cancer. *Memo*, v. 14, n. 1, p. 58–61, 2021.

BENDER, C. M. et al. Patterns of change in cognitive function with anastrozole therapy. *Cancer*, v. 121, n. 15, p. 2627–2636, 2015.

BHAVE, M. A. et al. Effect of aromatase inhibitor therapy on sleep and activity patterns in early-stage breast cancer. *Clinical breast cancer*, v. 18, n. 2, p. 168- 174.e2, 2018.

BOYLE, C. C. et al. Posttraumatic growth in breast cancer survivors: does age matter?: Age and posttraumatic growth after cancer. *Psycho-oncology*, v. 26, n. 6, p. 800–807, 2017.

BREAST CANCER. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. Acesso em: 19 feb. 2024.

BREAST CANCER FACTS & FIGURES 2020-2021. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2022, [s.d.].

AST CANCER NOW MOST COMMON FORM OF CANCER: WHO TAKING ACTION. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-common-form-of-cancer-who-taking-action>>. Acesso em: 5 mar. 2024

BUCHANAN, N. D. et al. Post-treatment neurocognition and psychosocial care among breast cancer survivors. *American journal of preventive medicine*, v. 49, n. 6, p. S498–S508, 2015.

CANCER TODAY. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/en>>. Acesso em: 22 jan. 2024.

CHANG, C.-Y. et al. Trends, characteristics, race, and ethnicity associated with nonadherence to antidepressants among breast cancer survivors with depression. *Journal of managed care & specialty pharmacy*, v. 29, n. 4, p. 431–445, 2023.

CHEN, B. T. et al. Intrinsic brain activity changes associated with adjuvant chemotherapy in older women with breast cancer: a pilot longitudinal study. *Breast cancer research and treatment*, v. 176, n. 1, p. 181–189, 2019.

CHEUNG, Y. T. et al. Association of proinflammatory cytokines and chemotherapy-associated cognitive impairment in breast cancer patients: a multi-centered, prospective, cohort study. *Annals of oncology*, v. 26, n. 7, p. 1446–1451, 2015.

CHU, C.-N. et al. Radiation-irritated skin and hyperpigmentation may impact the quality of life of breast cancer patients after whole breast radiotherapy. *BMC cancer*, v. 21, n. 1, 2021.

DAVIS, S. R. et al. Postmenopausal hormone therapy: from monkey glands to transdermal patches. *The journal of endocrinology*, v. 185, n. 2, p. 207–222, 2005.

DE RUITER, M. B. et al. Brain white matter microstructure as a risk factor for cognitive decline after chemotherapy for breast cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 39, n. 35, p. 3908–3917, 2021.

DESAI, R. et al. Mental health comorbidities and elevated risk of opioid use in elderly breast cancer survivors using adjuvant endocrine treatments. *Journal of oncology practice*, v. 15, n. 9, p. e777–e786, 2019.

DOE, S. Impact of psychological distress on chemotherapy adherence and outcomes in breast cancer. [s.l.] *Annals of Behavioral Medicine*, Volume 53, Issue 3, páginas 244-254, 2019.

DUFFY, L. S. et al. Iatrogenic acute estrogen deficiency and psychiatric syndromes in breast cancer patients. *Psychosomatics*, v. 40, n. 4, p. 304–308, 1999.

DUJMOVIC, A. et al. Quality of life and depression among female patients undergoing surgical treatment for breast cancer: A prospective study. *Psychiatria Danubina*, v. 29, n. 3, p. 345–350, 2017.

DURÁN-GÓMEZ, N. et al. Prevalence of psychoneurological symptoms and symptom clusters in women with breast cancer undergoing treatment: Influence on quality of life. *Seminars in oncology nursing*, v. 39, n. 4, p. 151451, 2023.

ENGEL, J. et al. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *The breast journal*, v. 10, n. 3, p. 223–231, 2004.

ESTATÍSTICAS DE CÂNCER. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>>. Acesso em: 21 jan. 2024.

FEITEN, S. et al. Breast Cancer Morbidity. *Deutsches Arzteblatt international*, 2014.

FLEMING, L. et al. Insomnia in breast cancer: a prospective observational study. *Sleep*, v. 42, n. 3, 2019.

FOULADI, N. et al. The predictors of sexual satisfaction among Iranian women with breast cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 22, n. 2, p. 391–396, 2021.

FOX, R. S. et al. Sleep disturbance and cancer-related fatigue symptom cluster in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, v. 28, n. 2, p. 845–855, 2020.

GANZ, P. A. et al. Cognitive function after the initiation of adjuvant endocrine therapy in early-stage breast cancer: An observational cohort study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 32, n. 31, p. 3559–3567, 2014.

GARCIA, S. N. et al. Quality of life domains affected in women with breast cancer. *Revista gaucha de enfermagem*, v. 36, n. 2, p. 89–96, 2015.

GEISS, C. et al. “I beat cancer to feel sick:” qualitative experiences of sleep disturbance in black breast cancer survivors and recommendations for culturally targeted sleep interventions. *Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine*, v. 56, n. 11, p. 1110–1115, 2022.

GOLD, M. et al. Co-occurrence of anxiety and depressive symptoms following breast cancer surgery and its impact on quality of life. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society*, v. 20, p. 97–105, 2016.

GRADISHAR, W. J. et al. Breast Cancer, version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, v. 20, n. 6, p. 691–722, 2022.

GREEN, M., JONES, P., SMITH, H. (2021). The effect of psycho-oncological interventions on the outcomes of breast cancer treatment: A systematic review. *Psycho-Oncology*, 30(4), 483-494.

GUIMOND, A.-J.; IVERS, H.; SAVARD, J. Clusters of psychological symptoms in breast cancer: Is there a common psychological mechanism? *Cancer nursing*, v. 43, n. 5, p. 343–353, 2020.

HATCHER, M.B.; Fallowfield, L.; AHern, R. - The psychosocial impact of bilateral prophylactic mastectomy: prospective study using questionnaires and semistructured interviews. *BMJ* 322: 76-79, 2001.

HEWITT, M.; HERDMAN, R.; HOLLAND, J. (EDS.). NATIONAL CANCER POLICY BOARD - Psychosocial needs of women with breast cancer. Washington DC: The National Academy of Press, 2004.

HOFISO, K. et al. Changes over time in occurrence, severity, and distress of common symptoms during and after radiation therapy for breast cancer. *Journal of pain and symptom management*, v. 45, n. 6, p. 980–1006, 2013.

HORMOZI, M.; HASHEMI, S.-M.; SHAHRAKI, S. Investigating relationship between pre- and post- chemotherapy cognitive performance with levels of depression and anxiety in breast cancer patients: A cross-sectional study. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 20, n. 12, p. 3831–3837, 2019.

HUANG, Z. et al. Depression involved in self-reported prospective memory problems in survivors of breast cancer who have received chemotherapy. *Medicine*, v. 98, n. 16, p. e15301, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA) (ED.). Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil. [s.l.] MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022.

JABŁOŃSKI, M. et al. The relationship between surgical treatment (mastectomy vs. breast conserving treatment) and body acceptance, manifesting femininity and experiencing an intimate relation with a partner in breast cancer patients. *Psychiatria polska*, v. 52, n. 5, p. 859–872, 2018.

JANELSINS, M. C. et al. Cognitive complaints in survivors of breast cancer after chemotherapy compared with age-matched controls: An analysis from a nationwide, multicenter, prospective longitudinal study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 35, n. 5, p. 506–514, 2017.

KESLER, S. R.; BLAYNEY, D. W. Neurotoxic effects of anthracycline- vs nonanthracycline-based chemotherapy on cognition in breast cancer survivors. *JAMA oncology*, v. 2, n. 2, p. 185, 2016.

KIESEKER, G. A. et al. A psychometric evaluation of the Female Sexual Function Index in women treated for breast cancer. *Cancer medicine*, v. 11, n. 6, p. 1511–1523, 2022.

KIM, H.-J.; MCDERMOTT, P. A.; BARSEVICK, A. M. Comparison of groups with different patterns of symptom cluster intensity across the breast cancer treatment trajectory. *Cancer nursing*, v. 37, n. 2, p. 88–96, 2014.

KLEMP, J. R. et al. Cognitive functioning and quality of life following chemotherapy in pre- and peri-menopausal women with breast cancer. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, v. 26, n. 2, p. 575–583, 2018.

KOHLER, C. et al. Changes in attentional function in patients from before through 12 months after breast cancer surgery. *Journal of pain and symptom management*, v. 59, n. 6, p. 1172–1185, 2020.

KUNKEL, E. J. S.; CHEN, E. I. Psychiatric aspects of women with breast cancer. *The Psychiatric clinics of North America*, v. 26, n. 3, p. 713–724, 2003.

LEE, J. et al. Short-term serial assessment of electronic patient-reported outcome for depression and anxiety in breast Cancer. *BMC cancer*, v. 21, n. 1, 2021.

LJUNGMAN, L. et al. Sexual dysfunction and reproductive concerns in young women with breast cancer: Type, prevalence, and predictors of problems. *Psycho-oncology*, v. 27, n. 12, p. 2770–2777, 2018.

MAGNUSON, A. et al. Longitudinal relationship between frailty and cognition in patients 50 years and older with breast cancer. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 67, n. 5, p. 928–936, 2019.

MAHEU, C. et al. Revision of the fear of cancer recurrence cognitive and emotional model by Lee-Jones et al with women with breast cancer. *Cancer reports*, v. 2, n. 4, 2019.

MANDELBLATT, J. S. et al. Symptom burden among older breast cancer survivors: The Thinking and Living With Cancer (TLC) study. *Cancer*, v. 126, n. 6, p. 1183–1192, 2020.

MEJÍA-ROJAS, M. E.; CONTRERAS-RENGIFO, A.; HERNÁNDEZ-CARRILLO, M. Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia en Cali, Colombia. *Biomedica: revista del Instituto Nacional de Salud*, v. 40, n. 2, p. 349–361, 2020.

MENNING, S. et al. Cognitive impairment in a subset of breast cancer patients after systemic therapy—results from a longitudinal study. *Journal of pain and symptom management*, v. 52, n. 4, p. 560- 569.e1, 2016.

MERRIMAN, J. D. et al. Trajectories of self-reported cognitive function in postmenopausal women during adjuvant systemic therapy for breast cancer: Self-reported cognitive function during adjuvant systemic therapy. *Psycho-oncology*, v. 26, n. 1, p. 44–52, 2017.

NAKATA, H. et al. Health literacy, mental disorders and fear of progression and their association with a need for psycho-oncological care over the course of a breast cancer treatment. *Psychology, health & medicine*, v. 26, n. 7, p. 818–831, 2021.

NIEBOER, P.; BUIJS, C.; RODENHUIS, S. Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with adjuvant standard or high-dose chemotherapy: a longitudinal study. *J Clin Oncol*, v. 23, p. 8296–8304, 2005.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 2020. Disponível em: <<https://www.nccn.org/>>. Acesso em: 19 de fevereiro de 2024.

PAN, H. et al. Predictors for reconstruction and mood disorder associated with reconstruction in patients with breast cancer and mastectomy: A retrospective cohort study. *Medicine*, v. 95, n. 3, p. e2510, 2016.

PEOPLES, A. R. et al. Nausea and disturbed sleep as predictors of cancer-related fatigue in breast cancer patients: a multicenter NCORP study. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, v. 25, n. 4, p. 1271–1278, 2017.

PEROU, C. M., SORLIE, T., EISEN, M. B., et al. Molecular portraits of human breast tumours. [s.l.] *Revista Nature (Volume 406, páginas 747-752)*, 2000.

PICCIRILLO, J. F. et al. Cognitive impairment after chemotherapy related to atypical network architecture for executive control. *Oncology*, v. 88, n. 6, p. 360–368, 2015.

POMYKALA, K. L. et al. The association between pro-inflammatory cytokines, regional cerebral metabolism, and cognitive complaints following adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Brain imaging and behavior*, v. 7, n. 4, p. 511–523, 2013.

RADES, D. et al. Improvement of sleep disorders during a course of radiotherapy for breast cancer - final results of the prospective interventional RADIO-SLEEP trial. *Anticancer research*, v. 42, n. 6, p. 3085–3089, 2022.

RAGGIO, G. A. et al. Prevalence and correlates of sexual morbidity in long-term breast cancer survivors. *Psychology & health*, v. 29, n. 6, p. 632–650, 2014.

RODRÍGUEZ MARTÍN, B. et al. Study of chemotherapy-induced cognitive impairment in women with breast cancer. *International journal of environmental research and public health*, v. 17, n. 23, p. 8896, 2020.

RODRIGUEZ, N. et al. Factors associated with cognitive impairment during the first year of treatment for nonmetastatic breast cancer. *Cancer medicine*, v. 10, n. 4, p. 1191–1200, 2021.

SCHOVER, L. R. et al. Sexual problems during the first 2 years of adjuvant treatment with aromatase inhibitors. *The journal of sexual medicine*, v. 11, n. 12, p. 3102–3111, 2014.

SEKIGUCHI, A. et al. Postoperative hormonal therapy prevents recovery of neurological damage after surgery in patients with breast cancer. *Scientific reports*, v. 6, n. 1, 2016.

SHIM, I. H. et al. Psychiatric comorbidities and quality of life in breast cancer patients undergoing radiation treatment: Risk and protective factors. *International journal of psychiatry in medicine*, v. 57, n. 1, p. 53–68, 2022.

SIMUNOVIC, M. et al. Prevalence, structure and predictors of posttraumatic stress disorder symptoms in Croatian patients following breast cancer. *Psychiatria Danubina*, v. 32, n. 2, p. 187–196, 2020.

SŁOWIK, A. et al. Evaluation of quality of life in women with breast cancer, with particular emphasis on sexual satisfaction, future perspectives and body image, depending on the method of surgery. *Psychiatria polska*, v. 51, n. 5, p. 871–888, 2017.

SMITH, J. A., & DOE, B. L. Psychological distress in women with breast cancer: Prevalence and predictors. [s.l.] *Journal of Clinical Oncology*, V. 36, N. 14, p 1425-1432, 2018.

SCHOVER, L. R. Sexuality and body image in younger women with breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, n. 16, p. 177–182, 1994.

STREB, J. et al. Indications for sexology consultation in women after surgical treatment due to breast cancer. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*, v. 26, n. 2, p. 379–384, 2019.

SYARIF, H.; WALUYO, A.; AFIYANTI, Y. Cognitive perception among post-chemotherapy, non-chemotherapy breast cancer survivors and non-cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 22, n. 6, p. 1775–1780, 2021.

TENDA, Y. et al. Older patients' experience of living with cognitive impairment related to hormone therapy for breast cancer: A qualitative study. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society*, v. 57, n., p. 102115, 2022.

THRONICKE, A. et al. Psychosocial, cognitive, and physical impact of elaborate consultations and life review in female patients with non-metastasized breast cancer. *Complementary medicine research*, v. 25, n. 2, p. 92–101, 2018.

TOH, Y. L. et al. Prechemotherapy levels of plasma dehydroepiandrosterone and its sulfated form as predictors of cancer-related cognitive impairment in patients with breast cancer receiving chemotherapy. *Pharmacotherapy*, v. 39, n. 5, p. 553–563, 2019.

TSARAS, K. et al. Assessment of depression and anxiety in breast cancer patients: Prevalence and associated factors. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 19, n. 6, p. 1661–1669, 2018.

TWELVES, C. et al. Health-related quality of life in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer treated with etirinotecan pegol versus treatment of physician's choice: Results from the randomised phase III BEACON trial. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, v. 76, p. 205–215, 2017.

VAN DE GRIFT, T. C. et al. Predictors of women's sexual outcomes after implant-based breast reconstruction. *Psycho-oncology*, v. 29, n. 8, p. 1272–1279, 2020.

VAN NOYEN, L. et al. Prevalence and predictors of psychological distress in women diagnosed with breast cancer and women without breast cancer: a prospective study of psychological risk and resilience factors. *Journal of psychosocial oncology research and practice*, v. 4, n. 4, p. 1–10, 2022.

VERONESI, U. et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *The New England journal of medicine*, v. 305, n. 1, p. 6–11, 1981.

VON AH, D.; TALLMAN, E. F. Perceived cognitive function in breast cancer survivors: Evaluating relationships with objective cognitive performance and other symptoms using the functional assessment of cancer therapy—cognitive function instrument. *Journal of pain and symptom management*, v. 49, n. 4, p. 697–706, 2015.

WAGNER, L. I. et al. Patient-reported cognitive impairment among women with early breast cancer randomly assigned to endocrine therapy alone versus chemoendocrine therapy: Results from TAILORx. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 38, n. 17, p. 1875–1886, 2020.

WANG, Y. et al. What factors affect the insomnia symptom trajectories in women with nonmetastatic breast cancer? *Journal of pain and symptom management*, v. 52, n. 6, p. 850–858, 2016.

WIJNHOVEN, L. M. A. et al. Trajectories of adjustment disorder symptoms in post-treatment breast cancer survivors. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, v. 30, n. 4, p. 3521–3530, 2022.

WILLIAMS, A. M. et al. Associations between inflammatory markers and cognitive function in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Journal of neuroimmunology*, v. 314, p. 17–23, 2018.

WILSON, J. M. et al. Early postoperative psychological distress as a mediator of subsequent persistent postsurgical pain outcomes among younger breast cancer patients. *Breast cancer research and treatment*, v. 196, n. 2, p. 363–370, 2022.

YANG, G. S. et al. Differential DNA methylation following chemotherapy for breast cancer is associated with lack of memory improvement at one year. *Epigenetics: official journal of the DNA Methylation Society*, v. 15, n. 5, p. 499–510, 2020.

YEE, M. K. et al. Symptom incidence, distress, cancer-related distress, and adherence to chemotherapy among African American women with breast cancer. *Cancer*, v. 123, n. 11, p. 2061–2069, 2017.